

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Metiltioninio cloruro Proveblue 5 mg/ml soluzione iniettabile metiltioninio cloruro

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Metiltioninio cloruro Proveblue e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Metiltioninio cloruro Proveblue
3. Come prendere Metiltioninio cloruro Proveblue
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Metiltioninio cloruro Proveblue
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Metiltioninio cloruro Proveblue e a cosa serve

Il metiltioninio cloruro (anche noto come blu di metilene) appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antidoti.

Metiltioninio cloruro Proveblue sarà somministrato a lei o al bambino (0-17 anni di età) per trattare problemi ematici derivanti dall'esposizione ad alcuni farmaci o ad agenti chimici che possono provocare una patologia nota come metaemoglobinemia.

La metaemoglobinemia è caratterizzata da un accumulo patologico nel sangue di metaemoglobina (una forma alterata dell'emoglobina che non è in grado di trasportare l'ossigeno ai tessuti con efficacia). Questo medicinale contribuirà a riportare l'emoglobina a livelli normali e a ripristinare il trasporto dell'ossigeno nel sangue.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Metiltioninio cloruro Proveblue

##### Non prenda Metiltioninio cloruro Proveblue

- Se è allergico al metiltioninio cloruro o ad altre sostanze coloranti tiaziniche
- Se è affetto da deficit dell'enzima G6PD (glucosio-6-fosfato deidrogenasi)
- Se è affetto da deficit dell'enzima NADPH (nicotinamide adenin dinucleotide fosfato) riduttasi
- Se la patologia ematica è indotta da nitrito durante il trattamento di avvelenamento da cianuro
- Se la patologia ematica è indotta da avvelenamento da clorato.

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Metiltioninio cloruro Proveblue

- se si ha una malattia renale moderata o grave; è necessaria una dose singola più bassa (da 1 a 2 mg/kg al massimo)
- Se la patologia ematica è stata indotta da un agente chimico chiamato anilina, che è contenuto nei coloranti; potrebbero essere necessarie dosi inferiori e la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg (vedere paragrafo 3 di questo foglio illustrativo)
- Se la patologia ematica è stata indotta da un medicinale chiamato dapsona (impiegato nel trattamento della lebbra e di altre condizioni cutanee); potrebbero essere necessarie dosi inferiori e la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg (vedere paragrafo 3)

- Se soffre di iperglicemia o diabete mellito, poiché queste condizioni potrebbero essere esacerbate dalla soluzione di glucosio utilizzata per diluire il medicinale
- le urine e le feci potrebbero assumere una colorazione blu-verde; la pelle potrebbe assumere una colorazione blu nel corso del trattamento con Metiltioninio cloruro Proveblue. Questo cambiamento di colore è previsto e scompare alla fine del trattamento

Se una delle situazioni sopra descritte la riguarda, consulti il medico.

### **Fotosensibilità**

Il metiltioninio cloruro può provocare una reazione cutanea di fotosensibilità (reazione simile all'eritema solare) quando la pelle viene esposta a forti fonti luminose, come la fototerapia, le luce delle sale operatorie o i pulsossimetri.

Devono essere prese misure protettive contro l'esposizione alla luce.

### **Test di monitoraggio**

Sarà sottoposto a test di monitoraggio durante e dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro Proveblue.

### **Bambini**

#### **Fare particolare attenzione con Metiltioninio cloruro Proveblue:**

- Nei neonati e nei lattanti di 3 mesi o di età inferiore si raccomandano dosi inferiori (vedere paragrafo 3 di questo foglio illustrativo).

### **Altri medicinali e Metiltioninio cloruro Proveblue**

Informi il medico, il farmacista, o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non deve assumere Metiltioninio cloruro contemporaneamente ad alcuni medicinali per il trattamento della depressione o dell'ansia, che influiscono su un agente chimico cerebrale chiamato serotonina. Quando usato in associazione con questi medicinali, Metiltioninio cloruro può provocare sindrome da serotonina, che può essere potenzialmente fatale. Tali medicinali includono:

- Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) come citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina e zimelidina
- bupropione
- buspirone
- clomipramina
- mirtazapina
- venlafaxina
- inibitori della monoaminossidasi.

Tuttavia, se non è possibile evitare l'uso endovenoso di Metiltioninio cloruro, è necessario somministrare la più bassa dose possibile e osservare da vicino il paziente fino a 4 ore dopo la somministrazione.

Se ha dubbi sull'opportunità di assumere questo medicinale, consulti il medico.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

L'uso di Metiltioninio cloruro Proveblue durante la gravidanza non è raccomandato se non in caso di assoluta necessità, per esempio nel caso di situazioni che comportino un rischio per la vita.

In mancanza di dati sulla possibilità che il metiltioninio cloruro venga escreto nel latte materno, è necessario interrompere l'allattamento con latte materno fino a 8 giorni dopo il trattamento con questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non guidi e non utilizzi utensili o macchinari giacché il metiltioninio cloruro altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **3. Come prendere Metiltioninio cloruro Proveblue**

Il medico inietterà lentamente questo medicinale in una vena (per via endovenosa) nell'arco di 5 minuti.

#### **Adulti, bambini di età superiore a 3 mesi e anziani**

La dose abituale è 1 - 2 mg per chilo di peso corporeo, ossia 0,2-0,4 ml per chilo di peso corporeo, somministrata nell'arco di 5 minuti. Si può somministrare una seconda dose dopo un'ora se necessario.

La dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 7 mg/kg. Se la patologia ematica è indotta da anilina o dapsone, la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg (vedere paragrafo 2).

La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

#### **Compromissione renale**

Nei neonati di età superiore ai 3 mesi, nei bambini e negli adolescenti e negli adulti, la dose raccomandata nei pazienti con insufficienza renale moderata (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) è di 1-2 mg/kg per peso corporeo. Se viene somministrata una dose di 1 mg/kg, un'ora dopo la prima dose può essere somministrata una dose ripetuta di 1 mg/kg in caso di sintomi persistenti o ricorrenti o se i livelli di metaemoglobina rimangono significativamente superiori al normale intervallo clinico. La dose cumulativa massima raccomandata per il ciclo di trattamento è di 2 mg/kg.

Nei neonati di età superiore ai 3 mesi, nei bambini e negli adolescenti e negli adulti, la dose raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) è una dose singola di 1 mg/kg per peso corporeo. La dose cumulativa massima raccomandata per il ciclo di trattamento è di 1 mg/kg.

Il metiltioninio cloruro deve essere usato con cautela nei bambini di 3 mesi o più piccoli e nei neonati con insufficienza renale da moderata a grave (eGFR 15-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), poiché non ci sono dati disponibili e il metiltioninio cloruro viene eliminato prevalentemente per via renale. Possono essere prese in considerazione dosi massime cumulative inferiori (<0,5 mg/kg di peso corporeo).

Non si raccomanda alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale lieve (eGFR 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

#### **Lattanti di età pari o inferiore a 3 mesi**

La dose raccomandata è di 0,3 – 0,5 mg/kg di peso corporeo, ossia da 0,06 a 0,1 ml/kg, nell'arco di 5 minuti.

Se si manifestano sintomi persistenti o ricorrenti si potrà somministrare una dose ripetuta (da 0,3 a 0,5 mg/kg di peso corporeo, ossia 0,06-0,1 ml/kg). La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

Questo medicinale può essere diluito in 50 ml di soluzione iniettabile di glucosio 50 mg/ml (5%) per evitare il dolore locale, soprattutto nei bambini.

#### **Se prende più Metiltioninio cloruro Proveblue di quanto deve**

Dal momento che questo medicinale viene somministrato durante il ricovero ospedaliero, è improbabile che lei ne assuma una quantità eccessiva o insufficiente, tuttavia se nota la comparsa di una delle seguenti reazioni avverse informi il medico:

- nausea,
- mal di stomaco,
- dolore toracico,
- capogiro,
- cefalea,
- sudorazione,
- stato confusionale,
- aumento della metaemoglobina (forma alterata dell'emoglobina nel sangue),
- ipertensione,
- accorciamento del respiro,
- accelerazione anormale del battito cardiaco,
- tremori,
- cambiamento di colore della pelle. La pelle può assumere un colore blu
- riduzione del numero di eritrociti, con conseguente pallore, accorciamento del respiro e debolezza,
- ittero (colorazione giallastra della pelle e degli occhi); questo è stato riportato soltanto nei lattanti.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Tali effetti sono uguali negli adulti e nei bambini, eccezion fatta per l'ittero che è stato riportato solo nei lattanti.

La frequenza di tali effetti indesiderati non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- **Effetti indesiderati molto comuni** (possono colpire più di 1 persona su 10)
  - dolore alle estremità
  - capogiro
  - sudorazione
  - alterazione del colore della cute, che può assumere una colorazione blu
  - urine blu o verdi
  - intorpidimento e formicolio
  - sapore anomalo in bocca
  - nausea
- **Effetti indesiderati comuni** (possono colpire fino ad 1 persona su 10):
  - mal di stomaco
  - dolore toracico
  - mal di testa
  - ansia
  - dolore nella sede dell'iniezione
  - vomito
- **Non nota** (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):
  - sindrome da serotonina quando Metiltioninio cloruro Proveblue è stato preso insieme ad alcuni medicinali per trattare la depressione o l'ansia, vedere paragrafo 2
  - gli esami del sangue possono segnalare la diminuzione dei livelli dell'emoglobina (proteina nei

- globuli rossi che trasporta ossigeno nel sangue)
- calo degli eritrociti che può determinare pallore cutaneo e provocare debolezza e accorciamento del respiro
- danni ai tessuti locali nella sede dell'iniezione
- ittero (colorazione giallastra della pelle e degli occhi); questo è stato riportato soltanto nei lattanti
- difficoltà nel linguaggio
- ipertensione o ipotensione
- agitazione
- mancanza di ossigeno
- battito cardiaco irregolare, tra cui un battito cardiaco eccessivamente lento o veloce
- gravi reazioni allergiche (la cosiddetta reazione anafilattica che può provocare il rigonfiamento della gola o del volto, difficoltà respiratorie o grave rash)
- aumento della metaemoglobina (forma alterata dell'emoglobina nel sangue)
- accorciamento del respiro
- confusione
- tremore
- orticaria
- febbre
- respiro accelerato
- pupille dilatate
- cambiamento di colore delle feci, che possono assumere una colorazione verde o blu
- aumento della sensibilità della pelle alla luce (fotosensibilità).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **5. Come conservare Metiltioninio cloruro Proveblue**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sulle etichette delle fiale dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Prima di somministrare la soluzione iniettabile, il medico o l'infermiere devono controllare che la data di scadenza sull'etichetta non sia già passata.

Non refrigerare o congelare. Conservare la fiala nella confezione originale per proteggerla dalla luce.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura o la diluizione.

Non utilizzare Metiltioninio cloruro Proveblue in caso di cambiamento di colore, torbidità o presenza di particelle o precipitato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

##### **Cosa contiene Metiltioninio cloruro Proveblue**

- Il principio attivo è metiltioninio cloruro.
- Ogni ml di soluzione contiene 5 mg di metiltioninio cloruro.
- Ogni fiala da 10 ml contiene 50 mg di metiltioninio cloruro.

Ogni fiala da 2 ml contiene 10 mg di metiltioninio cloruro.

- L'altro componente è acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Metiltioninio cloruro Proveblue e contenuto della confezione**

Metiltioninio cloruro Proveblue è una soluzione iniettabile limpida, di colore blu scuro e viene fornita in fiale di vetro trasparenti.

Ogni scatola contiene una vaschetta con 5 fiale di 10 ml.

Ogni scatola contiene una vaschetta con 5 fiale di 2 ml.

Ogni scatola contiene una vaschetta con 20 fiale di 2 ml.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Provepharm SAS

22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, France

### **Produttore**

Pierrel S.p.A.

s.s. Appia 7 bis, 46/48, 81043 Capua, Italy

### **Cenexi**

52, Rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

Pharmanovia Benelux B.V.

Tél/Tel: + 31 (0) 76-5600030

#### **Lietuva**

Provepharm SAS

Tel: +33 (0)4 91 08 69 30

#### **България**

Provepharm SAS

Тел.: + 33 (0)4 91 08 69 30

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pharmanovia Benelux B.V.

Tél/Tel: + 31 (0) 76-5600030

#### **Česká republika**

LERAM pharmaceuticals s.r.o

Tel: +420 737 657 454

#### **Magyarország**

Mediwings Pharma Kft.

Tel.: + 36 28 410 463

#### **Danmark**

Pharmanovia A/S

Tlf: + 45 33 33 76 33

#### **Malta**

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

#### **Deutschland**

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

Tel: + 49 (0) 6251-1083-0

#### **Nederland**

Pharmanovia Benelux B.V.

Tel: + 31 (0) 76-5600030

#### **Eesti**

Provepharm SAS

Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

#### **Norge**

Pharmanovia A/S

Tlf: + 45 33 33 76 33

#### **Ελλάδα**

a VIPharma International AE

Τηλ: + 30-210-6194170

#### **Österreich**

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH

Tel: + 49 (0) 6251-1083-0

#### **España**

Fresenius Kabi España, S.A.U.

Tel: + 34 93 225 65 65

#### **Polska**

Apfel Pharm Sp. z o.o.

Tel: + 48 694 775 205

**France**

Provepharm SAS  
Tél: + 33 (0)4 91 08 69 30

**Hrvatska**

Provepharm SAS  
Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

**Ireland**

Laboratoires ETHYPHARM  
Tel: + 33 1 41 12 65 63

**Ísland**

Pharmanovia A/S  
Sími: + 45 33 33 76 33

**Italia**

Altais Pharma S.r.l  
Tel: + 39 06 97 79 70 29

**Κύπρος**

Isangen Pharma Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357-24-638833

**Latvija**

Provepharm SAS  
Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

**Portugal**

Labesfal - Laboratórios Almiro  
Tel: + 351 232 831100

**România**

Dynamic Medical Solutions  
Tel: + 40 (0)725596648

**Slovenija**

Provepharm SAS  
Tel: + 33 (0)4 91 08 69 30

**Slovenská republika**

LERAM pharmaceuticals s.r.o  
Tel: +420 737 657 454

**Suomi/Finland**

Pharmanovia A/S  
Puh/Tel: + 45 33 33 76 33

**Sverige**

Pharmanovia A/S  
Tel: + 45 33 33 76 33

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Laboratoires ETHYPHARM  
Tel: + 33 1 41 12 65 63

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

<-----

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

**Preparato per somministrazione endovenosa**

Utilizzare subito dopo l'apertura. Iniettare molto lentamente nell'arco di 5 minuti.

Metiltioninio cloruro Proveblue è ipotonico e può essere diluito in 50 ml di soluzione iniettabile di glucosio 50 mg/ml (5%) per evitare il dolore locale, soprattutto nella popolazione pediatrica. Non deve essere diluito con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0.9%) poiché è stato dimostrato che il cloruro riduce la solubilità del metiltioninio cloruro.

Ulteriori informazioni sulla somministrazione di Metiltioninio cloruro Proveblue sono riportate nel paragrafo 3 del foglio illustrativo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.