

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BLUMET 50mg/5ml İ.V. Enjeksiyon İçin Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 1 ml çözelti 10mg Metilen mavisi içerir.

Her bir ampul içinde 50 mg Metilen mavisi bulunur.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Koyu mavi renkli çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

- İlaça ve kimyasal ürünlere bağlı methemoglobineminin akut semptomatik tedavisinde
- İdiyopatik methemoglobinemi tedavisinde (hemoglobinde yapısal bir anormallik yokken)
- Ameliyat sırasında bazı vücut dokularının sınırlarının belirlenmesi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /Uygulama sıklığı ve süresi:

BLUMET oral veya intravenöz enjeksiyonla uygulanabilir. Akut methemoglobinemi tedavisinde etkisi daha hızlı başlayacağından intravenöz yol genellikle tercih edilir.

Metilen mavisi erişkinlerde intravenöz yolla 1 -2 mg / kg dozda uygulanması sadece ilaca bağlı methemoglobinemi için onaylanmıştır.

Ven içine verilirken diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Ven içine 2 mg/kg metilen mavisi verilen hastalarda yanlış pozitif methemoglobin düzeyleri saptanabilir. Nabız oksimetre değerlerin de yanlışlıklara neden olabilir.

Uygulama Şekli:

Yetişkinler ve çocuklar:

Methemoglobinemi tedavisinde BLUMET intravenöz olarak 1-2 mg/kg dozda 5 dakikalık bir sürede uygulanır. Gerekirse tekrar bir doz bir saat sonra verilebilir. Önerilen maksimum kümülatif doz 7mg/kg'dır.

Anilin veya dapsonun neden olduğu methemoglobinemide önerilen maksimum kümülatif doz 4 mg/kg'dır.

BLUMET'in 4 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez.

Paratiroid bezlerinin boyanması ve tanısı için 500 mL %0.9 sodyum klorürde veya % 5 glukozda seyreltilmiş 5mg / kg'lık bir dozu 1 saat süreyle infüze edilerek kullanılmaktadır. Oral dozaj için uygun seyreltme 5 ml BLUMET ampul içeriğinin 100-200 ml'ye enjeksiyon içinde seyreltilmesidir. Gastrointestinal bozukluklar ve dizüri derecesini azaltmak için yüksek hacimleri önerilmektedir.

Dozaj yağsız vücut ağırlığı esas alınarak hesaplanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

BLUMET aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İlaça karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda
- Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda
- Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda
- Klorat zehirlenmesi nedeniyle oluşmuş methemoglobinemi'de
- Siyanür zehirlenmesi tedavisi esnasında methemoglobinemide.
- Sinir ucu hasarı (intratekal uygulama) ve nekrotik apse'ye (subkütan uygulama) neden olabileceğinden BLUMET'in intratekal, intraspinal ve subkutan enjeksiyonu kontrendikedir.
- Metilen mavisi gebe kadınlara uygulandığında fetal zarara neden olabilir, gebe kadınlarda ya da gebelik şüphesi bulunan kadınlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BLUMET, intratekal, intraspinal ya da subkutan enjeksiyon olarak uygulanmamalıdır.

BLUMET lokal olarak yüksek konsantrasyona çıkmaması için 5 dakika boyunca yavaş yavaş intravenöz olarak enjekte edilmelidir.

Uzun süreli kullanım

BLUMET'in uzun süreli tedavisinde eritrositlerin yıkımı hızlanacağından belirgin anemi görülebilir; hemogloblin konsantrasyonu sık sık kontrol edilmelidir. Eğer BLUMET'in subkütan enjektelerde edilmesi nekrotik apselere (Bkz. Kontrendikasyonlar) neden olabilir.

Santral sinir sistemi toksisitesi

Paratiroid cerrahisinde lokalizasyon için BLUMET'in kullanımı onaylanmamıştır.

Paratiroid cerrahisinde BLUMET'in intravenöz infüzyonunu takiben konfüzyon, dezoryantasyon, ajitasyon ve etkileyici afazi, kol ve bacaklarda değişmiş kas tonusu, hipoksi, oküler semptomları ve bilinç düzeyinde depresyonu içeren santral sinir sistemi üzerine onaylanmamış advers etkiler rapor edilmiştir.

Serotonin Sendromu

Metilen mavisi kuvvetli bir monoamin oksidaz inhibitörüdür (MAOI) ve serotonin geri alım inhibitörleri (SRIs) ile birlikte kullanıldığında, ölümcül serotonin toksisitesine (serotonin sendromu) neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Serotonin toksisitesi belirtileri; nöromusküler hiperaktivite oluşumu (tremor, klonus, miyoklonus, hiperrefleksi ve ileri evrede ritamidal kasılma), otonomik hiperaktivite (terleme, ateş, taşikardi, taşipne ve midriyazis) ve mental durumda değişiklikler (ajitasyon, heyecan ve ileri derecede konfüzyon) şeklindedir.

Eğer BLUMET tedavisine karar verilirse, tedavi/prosedür/ameliyat öncesinde SRIs tedavisi sonlandırılmalıdır. Eğer birlikte kullanımı zorunlu ise mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır ve hastalar serotonin sendromunun belirti ve semptomları için yakından izlenmelidir.

Belirtiler ve semptomlar meydana gelirse, hekimler maddelerden ya birini ya da her ikisini kesmeyi düşünmelidir; eğer konkominant serotonerjik madde geri çekilirse, semptomlarda sona erme görülebilir.

Aniline bağlı methemoglobinemi hastalarında, metilen mavisinin tekrarlayan dozlarda uygulanması gerekebilir. Heinz vücut formasyonunun ve hemolitik aneminin şiddetlenme ihtimaline karşı Metilen mavisi ile tedavi sırasında dikkatli olunmalıdır.

Metilen mavisi, hemoglobini okside eden dapson reaktif metaboliti hidroksilamin formasyonu nedeniyle dapson kaynaklı hemolitik anemiye şiddetlendirebilir. Dapson kaynaklı methemoglobinemi hastalarında, tedavi sırasında 4 mg/kg kümülatif dozun aşılması önerilmektedir.

Pediyatrik kullanımı

BLUMET'in bebeklerde kullanımının güvenlik ve etkinliği kanıtlanmamıştır.

Bu yaş grubundaki NADPH diyaforezin etkinliğinin zayıflığından dolayı yeni doğanlar da metilen mavisinin lökometilen maviye metabolizasyonun daha az etkin olduğu rapor edilmiştir. 4 aylığa kadar olan bebeklerde enjeksiyonluk metilen mavisi çözeltisinin kullanımı tavsiye edilmez.

Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz Eksikliği

Paradoksal methemoglobinemi ve hemoliz riski nedeniyle, Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda metilen mavisi kullanımından kaçınılmalıdır.

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda kullanımı

Metilen mavisi, başlıca lökometilen mavisini olarak idrar yoluyla atılır. Ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda BLUMET'in kullanımı kontrendikedir. Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda metilen mavisi uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Laboratuvar testleri üzerine etkisi

Fenolsülfonftalein atılma testi: Metilen mavisi yanlış pozitif test sonuçlarına neden olabilir.

Pulse oksimetre: Metilen mavisi, yetersiz oksijen saturasyonunun okunmasına neden olabilir.

Hasta izleme

BLUMET tedavisi sırasında ve sonrasında hipotansiyon ve aritmi görülebildiğinden elektrokardiyogram (EKG) ve kan basıncı izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen Etkiler). Hemolizin oluşmadığından emin olmak için retikülosit sayısı dahil olmak üzere tam kan sayımı yapılmalıdır. Metilen mavisinin uzun süreli kullanımı anemi ile sonuçlanabilir. Hemoglobin seviyeleri tedavi süresince izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metilen mavisi, seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRIs), serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRIs), trisiklik antidepresanlar (TCAs), norepinefrin-dopamin geri alım inhibitörleri (NDRIs), triptanlar ve ergot alkaloidler dahil olmak üzere serotonin geri alım inhibitörü (SRI) olan ilaçlarla etkileşime girebilir ve kombinasyonları sonucunda ölümcül serotonin toksisitesine neden olabilir (serotonin sendromu). Metilen mavisi serotonin geri alım inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu yüzden, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü önlemleri almalıdır.

Gebelik dönemi

Epidemiyolojik kanıtlar metilen mavisinin teratojen olduğunu göstermektedir. Amniyosentezde metilen mavisinin kullanımı ileum/jejünüm atrezisi, ileal tıkanmalar ve yeni doğanla ilgili diğer istenmeyen etkilerle ilişkili bulunmaktadır. Teratojenik riski ve yeni doğanda istenmeyen etkiler nedeniyle gebelere amniyosentez esnasında metilen mavisi enjekte edilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Laktasyon dönemi

Metilen mavisinin anne sütüne geçip geçmediği konusunda hiç bir bilgi yoktur. Bu nedenle emzirme döneminde kullanılması önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

İn vitro çalışmalarda metilen mavisinin insan sperm motilitesini azalttığı gösterilmiştir. Kültürü yapılmış fare embriyosunun iki-hücresinin büyümesini ve kültürü yapılmış insan luteal hücrelerinde progesteron üretimini engellediği gösterilmiştir.

İn vivo koşullarda fertilite ve üreme üzerine etkileri bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BLUMET ile hastaların konsantrasyonunda önemsiz ve orta dereceli bozulma, baş dönmesi gibi advers etkiler ortaya çıkabilir ve bundan dolayı araç ve makine kullanımı kabiliyetinde bir risk oluşur.

4.8. İstenmeyen etkiler

En sık rapor edilen advers etkiler; bulantı, karın ve göğüs ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, endişe, konfüzyon, dispne, taşikardi, hipertansiyon, methemoglobinemi oluşumu ve aşırı terlemedir.

Metilen mavisinin intravenöz uygulaması nadiren hipotansiyona ve kardiyak aritmiye neden olabilir ve bu rahatsızlıklar nadiren hayatı tehdit edebilir.

Aşağıdaki intravenöz metilen mavi uygulamasını takiben yetişkinlerde, çocuklarda ve ergenlerde (0-17 yaş arası) gözlenen advers etkilerin listesi yer almaktadır (sadece yeni doğanlarda bildirilen hiperbilirubinemi hariç).

Advers etkiler; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Methemoglobinemi, hiperbilirubinemi (sadece yeni doğanlarda rapor edilmiştir), hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Konfüzyon, ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, endişe, tremor, ateş, afazi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Midriyazis

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Kardiyak aritmi, taşikardi

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertansiyon, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Dispne, hızlı solunum, hipoksi

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, dışkıda renk değişikliği (mavi-yeşil)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Deride renk değişikliği (mavi), terleme, ürtiker

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Kromatüri (mavi-yeşil)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, enjeksiyon bölgesinde lokal doku nekrozu

Araştırmalar

Bilinmiyor: Hemogloblin azalması

Metilen mavisinin endoskopik dövme için kullanımı vasküler nekroz, mukozal ülserleşme, müral nekroz, ektramüral yağ nekrozu ve kolonda inflamatuvar değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir.

Eklem yerlerine metilen mavi enjeksiyonu, tedavi edilen eklemde sıvı birikimi ile sonuçlanır.

Pediyatrik popülasyon:

Yeni doğanlarda rapor edilen hiperbilirubinemi hariç, yetişkinlerde görülen advers etkilerin aynısı gözlenir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Spesifik bir bilgi mevcut değildir. Ancak, metilen mavisinin yüksek dozları methemoglobinemi oluşturabilir. Yüksek dozlarda görülen belirtiler; göğüs ağrısı, nefes darlığı, huzursuzluk, endişe, titreme ve sıkıntı hissidir. Yüksek dozlar üriner sistem için tahriş edicidir. Buna ek olarak, orta dereceli hiperbilirübinemili hafif hemoliz, retiküloz ve hafif anemi ortaya çıkabilir. Nadiren, ancak şiddetli olarak Heinz vücut formasyonu ile hemolitik anemi ile sonuçlanabilir.

Derinin methemoglobin seviyeleri normale döndükten sonra, yüksek dozlarda verilmiş olan metilen mavisi cilt renginin mavi renge dönüşmesine neden olabilir.

Metilen mavisi doz aşımının belirgin bir antidotu yoktur. Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Methemoglobinemisinin şiddetli ve dirençli olgularında, kan nakli ve hatta kan değişimi ve muhtemelen hiperbarik oksijen uygun ve tek alternatif olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antidotlar, diğer diagnostik ajanlar

ATC kodu: V03AB17, V04CG05

Methemoglobinemili hastalarda, metilen mavisinin terapötik dozları kırmızı kan hücrelerindeki methemoglobin seviyesini düşürebilir.

Metilen mavisi, metilen mavisini lökometilen mavisine; methemoglobini hemoglobine indirgeyen fakat normalde etkin olmayan redüktaz enzim sistemini aktive eder.

Ancak, yüksek dozlarda metilen mavisi methemoglobinemi kendisi üretebilir ve bu nedenle tedavi süresince methemoglobin konsantrasyonu yakından izlenmelidir. Metilen mavisi glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda methemoglobinemi tedavisi için etkin değildir çünkü bu hastalar metilen mavisini lökometilen mavisine indirgemek için daha az yeterliliğe sahiptirler. Aynı zamanda glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan hastalar

metilen mavisi tarafından uyarılan hemolitik anemilere özellikle duyarlı olduklarından metilen mavisi kullanımı potansiyel olarak zararlıdır.

Metilen mavisi aynı zamanda zayıf antiseptik ve bakteriyolojik boyama özelliğine sahiptir ve dokulardaki amin oksidazı inhibe ettiği bildirilmiştir. Metilen mavisi geri dönüşümsüz olarak viral nükleik asitine bağlanmış gibi görünür ve ışığa maruz kalan virüs molekülünde bozunmaya neden olur.

Metilen mavisi laboratuvar tetkiklerinde boyar madde olarak da kullanılır. Ciltte herhangi bir renk değişiminde hipoklorit çözeltisi ile uzaklaştırılır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metilen mavisi gastrointestinal kanaldan absorbe edilir.

Dağılım:

Metilen mavisi gastrointestinal kanaldan emildikten sonra dokulara dağılır.

Biyotransformasyon:

Dokularda metilen mavisi hızlıca, kanda bulunmayan fakat idrarda bilinmeyen bir tuz veya kombinasyon formunda stabil olarak bulunan lökometilen mavisine indirgenir.

Eliminasyon:

Metilen mavisi oral dozunun yaklaşık %75'i başta lökometilen mavisi olmak üzere idrardan atılır. Bir kısmı safra yolu ile atılırken bir kısmı da değişmeden kalır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Metilen mavisinin karsinojenik potansiyeli üzerine bilgi yoktur. Metilen mavi, bakterilerde gen mutasyon testlerinde ve fare lenfoma hücrelerinde pozitifdir fakat in vivo fare mikronükleus testinde negatiftir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit ve/veya

Sodyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Metilen mavisinin kostik alkaliler, iyodürler ve dikromatlar ve oksitleyici ve indirgeyici maddeler ile uyumlu olmadığı rapor edilmiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde 1 adet 5ml çözelti içeren tip I renksiz cam ampul.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

BLUMET ampuller tek kullanımlıktır. Kullanılmamış çözelti atılmalıdır. Sadece partikül içermeyen berrak çözeltiler kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

DEFARMA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mah. Fatih Bulvarı

No:38 Depo Bölümü

Kapaklı/TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 758 13 80

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/441

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.05.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ