

1. LEGEMIDLETS NAVN

Carmyne 40 mg injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

5 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 40 mg indigokarmin.

Hver ml inneholder 8 mg indigokarmin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

pH: 3,0 til 5,9

Osmolaritet: 0,05 osmol/l.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Carmyne er indisert hos voksne til intraoperativ påvisning av mistenkte ureterskader under abdominal kirurgi og bekkenkirurgi.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dette legemidlet skal injiseres intravenøst. Anbefalt startdose er 1 ampulle på 5 ml ved langsom intravenøs injeksjon.

En andre ampulle kan injiseres 20 til 30 minutter etter den første injeksjonen, om nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Carmyne hos barn har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Carmyne er ikke anbefalt til bruk hos pasienter med glomerulær filtrasjonsrate (GFR) < 30 ml/min (se pkt. 4.4).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt leverfunksjon

Carmyne skilles hovedsakelig ut via nyrene. Det foreligger ikke data fra pasienter med nedsatt leverfunksjon, dosejustering er imidlertid ikke nødvendig.

Administrasjonsmåte

Langsom intravenøs injeksjon under overvåking av arterielt trykk og hjerterefrekvens.

Forholdsregler som må tas før administrering av legemidlet

Med tanke på den mørkeblå fargen til Carmyne, er filtrering nødvendig under intravenøs administrering (for eksempel et filter på 0,45 mikrom, med en filtreringsoverflate på minst 2,8 cm², eller et filter på 0,2 mikrom med en filtreringsoverflate på minst 4,3 cm², bestående av en hydrofil

polyetersulfonmembran).

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Indigokarmin kan forårsake en forbigående økning av blodtrykket og refleksbradykardi, spesielt hos pasienter under generell anestesi eller under spinalanestesi. Sjeldne idiosynkratiske reaksjoner med bradykardi og hypotensjon er også rapportert. Det er derfor nødvendig å overvåke hjerterefrekvens og blodtrykk under og noen minutter etter injeksjonen.

Den intravenøse injeksjonen bør stanses dersom følgende symptomer oppstår: bradykardi, takykardi, hypotensjon, hypertensjon, utslett eller erytem, luftveissymptomer som dyspné eller bronkospasme. Sikkerhet og effekt av Carmyne hos barn har ennå ikke blitt fastslått.

Carmyne har ikke blitt formelt studert hos pasienter med glomerulær filtrasjonsrate (GFR) < 30 ml/min. Derfor bør indigokarmin ikke brukes hos disse pasienter med GFR < 30 ml/min.

Indigokarmin kan forstyrre puls eller cerebrale oksymetrimålinger.

Misfarging av urin kan observeres etter administrering av indigokarmin.

Forsiktighetsregler

Indigokarmin bør brukes med forsiktighet ved:

- høyt blodtrykk
- lav hjerterefrekvens
- hjerte- og ledningsforstyrrelser
- samtidig bruk av legemidler som induserer bradykardi eller påvirker blodtrykket eller produksjonen av nitrogenoksid
- koronare lidelser på grunn av dets perifere vasokonstriktoreffekt.

Bruken av indigokarmin bør unngås hos pasienter med:

- hemodynamisk ustabilitet
- ukontrollert hjertesvikt
- allergiske reaksjoner i anamnesen.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data fra bruk av indigokarmin hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Carmyne anbefales ikke under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om indigokarmin eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for det diende barnet kan ikke utelukkes. En avgjørelse må tas om man skal avbryte amming eller avstå fra administrering av indigokarmin, med tanke på fordelene med amming for barnet og fordelene med behandling for kvinnen.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier er utført.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8. Bivirkninger

De vanligste bivirkningene av indigokarmin er hovedsakelig relatert til den alfa-adrenerge aktiviteten og er av kardiovaskulær opprinnelse.

Andre idiosynkratiske reaksjoner, som endringer i blodtrykk eller hjerterefrekvens eller anafylaktoide reaksjoner er også beskrevet. Alvorlige bivirkninger av indigokarmin er svært sjeldne.

Frekvensene defineres som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $<1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($<1/10\ 000$)

Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Hjertesykdommer

Svært vanlige:

- Hypertensjon (forbigående)
- Bradykardi

Svært sjeldne:

- Takykardi
- Hypotensjon
- Atrioventrikulært blokk

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne:

- Dyspné
- Bronkial hyperreaktivitet

Hud- og underhudssykdommer

Svært sjeldne:

- Utslett og erytem
- Misfarging av hud

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne:

- Anafylaktoide reaksjoner

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering for doser opp til 80 mg indigokarmin administrert intravenøst.

Symptomer

En overdose kan indusere en hypertensiv krise og alvorlig bradykardi.

Behandling

Ved overdosering kan det vurderes behandling med en perifer vasodilator.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diagnostika, ATC-kode: V04CH02

Indigokarmin er et fargestoff som brukes klinisk til diagnostiske formål. Når det administreres intravenøst, forårsaker det mørkeblå misfarging av urinen innen 5-15 minutter etter injeksjon. Denne intense fargen gjør det mulig å oppdage eventuelle lesjoner i urinveiene.

Ingen kliniske studier er utført. Imidlertid ble en metaanalyse av publiserte studier brukt for å evaluere den diagnostiske ytelsen til indigokarmin ved påvisning av ureterskade ved abdominal kirurgi og bekkenkirurgi. Denne metaanalysen viste at sensitiviteten og spesifisiteten til testen med indigokarmin var høy (henholdsvis 96 % og 100 %) og det samme var innvirkningen på den diagnostiske prosessen (positiv prediktiv verdi på 86 % og negativ prediktiv verdi av 99,9 % i en populasjon med en forekomst av ureterlesjoner på 2,5 %).

Indigokarmin med sine alfa-adrenerge egenskaper utløser en økning av perifer vaskulær motstand, noe som resulterer i moderat og forbigående økning av blodtrykket og en sannsynlig reaksjonell moderat reduksjon av hjerterefrekvens.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Det foreligger få farmakokinetiske data. Indigokarmin har en plasmahalveringstid på 4,5 minutter. Indigokarmin er hovedsakelig bundet til proteinplasma. Det elimineres raskt fra plasma og elimineres lett og hovedsakelig via nyrene. En liten mengde skilles ut i gallen. Ved nedsatt nyrefunksjon kan gjennomsnittlig utskillelsestid forlenges med flere minutter.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Data om akutt toksisitet for indigokarmin er tilgjengelig fra rotte- og musestudier. Hos rotter er LD₅₀ (gjennomsnittlig letal enkeltdose) 93 mg/kg intravenøst, mens hos mus er LD₅₀ 405 mg/kg subkutan.

Ingen karsinogenitetsstudier er utført intravenøst med indigokarmin. Langtidsstudier på rotter (oralt) og mus (subkutan) har imidlertid ikke avdekket noen karsinogene effekter.

I orale doseringsstudier utført på rotter og kaniner ga doser av indigokarmin opp til 250 mg/kg/dag ingen teratogene effekter. Oral biotilgjengelighet av indigokarmin er imidlertid omtrent 3 %.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpesoffer

Vann til injeksjonsvæsker.

6.2. Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3. Holdbarhet

3 år.

Etter åpning: dette legemidlet skal brukes umiddelbart.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5. Emballasje (type og innhold)

5 ml ampuller i type I brunt glass. Eske med 10 ampuller.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussel
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

23-15464

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 9. oktober 2023

10. OPPDATERINGSDATO

13.12.2024