

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bleu Patente V, oplossing voor injectie 25 mg/ml.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 25 mg Bleu Patente V (natrium 6 -[(diethylamino-4 fenyl)-(diethylimino-4-cyclohexadine-2,5-ylideen)-methyl]-4 hydroxybenzeen-1,3-disulfonaat.

Hulpstof met bekend effect:

Bevat 3,5 mg natrium per ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, blauwe, steriel waterige oplossing.

pH: 6,3 – 7,6

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Zichtbaar maken van lymfevaten en arteriën.

Markeren van schildwachtklieren (sentinel nodes) voor biopsie bij patiënten met borstkanker, in het kader van een schildwachtklierprocedure, conform de geldende richtlijnen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De volgende gemiddelde doseringen worden subcutaan dan wel intravasculair geïnjecteerd:

Zichtbaar maken van de lymfevaten:

Na een lokale anesthesie (facultatief), wordt 1 à 2 ml Bleu Patente V subcutaan geïnjecteerd. De lymfevaten worden dan zichtbaar en men kan de oppervlakkige lymfecirculatie waarnemen. Het is dan mogelijk deze vaten te katheteriseren voor het maken van een lymfografie.

Zichtbaar maken van de arteriën:

Om de arteriën zichtbaar te maken worden zij geperfundeerd met 20 à 130 ml (gemiddeld 50 ml) van de volgende (van tevoren bereide) oplossing:

Isotone keukenzoutoplossing:	80 ml
Bleu Patente V:	40 ml
Lidocaïne 1 %:	20 ml.

Deze perfusie wordt uitgevoerd om de plaatsing van katheters, bestemd voor een intra-arteriële chemotherapie, te controleren.

Markeren van schildwachtklieren:

Bleu Patente V wordt in een eenmalige dosering van 1-2 ml als een subcutane injectie rondom de tumor of areola toegediend.

2 ml van 2,5 % waterige oplossing van Bleu Patente V kan desgewenst worden verdund met 5 ml zoutoplossing.

Voor optimale aankleuring van de okselklieren dienen 5 à 10 minuten te verlopen tussen de injectie en de okselincisie.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor Bleu Patente V, voor triphenylmethaan kleurstoffen of voor een van de hulpstoffen genoemd in rubriek 6.1.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Allergische reacties

Er bestaat een risico op allergische reacties, ongeacht de toedieningsweg of dosering. Bleu Patente V kan lichte of ernstige onmiddellijke allergische reacties veroorzaken die levensbedreigend of zelfs fataal kunnen zijn (anafylactische shock). Ze zijn dikwijls onvoorspelbaar, maar treden vaker op bij patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties op Bleu Patente V of verwante trifenylmethaankleurstoffen in geneesmiddelen, voedsel en cosmetica. Bij deze gepredisponeerde patiënten moet de indicatie zeer zorgvuldig worden overwogen. Corticosteroiden en antihistaminica van het H1-type zijn voorgesteld als premedicatie bij patiënten met een risico op intolerantiereacties (voorgeschiedenis van intolerantie voor Bleu Patente V of verwante trifenylmethaankleurstoffen). Ze voorkomen echter niet het optreden van ernstige of fatale anafylactische shock.

Het risico op een ernstige reactie houdt in dat er onmiddellijk noodmaatregelen getroffen moeten kunnen worden, vooral bij patiënten die bètablokkers gebruiken en bij wie adrenaline en vasculaire perfusie onvoldoende werkzaam zouden zijn. Daarom mag Bleu Patente V alleen worden toegediend in instellingen die dergelijke reacties adequaat kunnen behandelen.

Vóór de toediening van Bleu Patente V:

- Identificeer risicopatiënten middels een gerichte anamnese.
- Breng een veneuze verblijfskatheter in.

Zorg gedurende het gehele onderzoek voor:

- Medische bewaking.
- Het in stand houden van een veneuze toegangsweg.
- Houd geneesmiddelen en apparatuur voor reanimatie bij de hand.

Na toediening van Bleu Patente V moet de patiënt nog minstens 30 minuten bewaakt worden. Het risico op een anafylactische shock is het grootst in de eerste 30 minuten na toediening. Er

zijn echter ook gevallen gerapporteerd van anafylactische shock tussen 30 en 60 minuten na toediening van Bleu Patente V.

Bij een allergische reactie moet onderzoek worden gedaan om vast te stellen of Bleu Patente V van alle geneesmiddelen die worden gebruikt ook werkelijk de oorzaak is. Dit resultaat is belangrijk voor eventueel later gebruik van het middel.

Training

Wanneer Bleu Patente V gebruikt wordt, dienen alle medewerkers die zorg aan de patiënt verlenen getraind te zijn in de techniek.

Hulpstoffen

Bleu Patente V 25 mg/ml bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensin-convertering enzyme (ACE)-remmers, angiotensineantagonisten.

Bij gebruik van Bleu Patente V moet men bedacht zijn op cardiovasculaire reacties (zoals hypotensie en shock). Vasoactieve/ bloeddrukverlagende medicatie verhoogt de risico's van een cardiovasculaire reactie door verminderde werking van de cardiovasculaire compensatiemechanismen. De arts moet hiervan op de hoogte gesteld zijn en reanimatieapparatuur dient voorhanden te zijn.

Andere vormen van interactie

Tijdens een onderzoek met Bleu Patente V kan de bepaling van het zuurstofgehalte in het bloed met een spectrophotometrische methode resultaten opleveren die fout zijn en voor korte tijd 5 tot 10 % onder de uitgangswaarde liggen. Ook de bepaling van de methemoglobinemie kan fout verhoogd zijn. In geval van twijfel wordt aanbevolen om de bloedgasen te controleren.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Bleu Patente V tijdens de zwangerschap bij de mens, om de mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen. Gegevens uit dierexperimenteel onderzoek zijn onvoldoende. Bleu Patente V mag bij zwangere vrouwen alleen op strikte indicatie gebruikt worden.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens bekend over de uitscheiding in de moedermelk. De borstvoeding kan na 48 uur worden hervat, aangezien het 48 uur duurt voordat Bleu Patente V geheel is uitgescheiden.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te

bedienen beïnvloeden. Als u zich na het onderzoek onwel voelt, moet u niet autorijden of machines gebruiken.

4.8. Bijwerkingen

Overgevoeligheidsreacties kunnen onmiddellijk na de injectie van Bleu Patente V optreden. Die reacties kunnen een of meerdere symptomen omvatten, die tegelijk of opeenvolgend kunnen optreden en gewoonlijk betrekking hebben op de huid, het respiratoir systeem en/of het cardiovasculair systeem. Elk van die symptomen kan een teken zijn van een anafylactische shock, wat in extreem zeldzame gevallen zelfs fataal kan zijn. De meest frequent gemelde bijwerkingen in een context van overgevoeligheidsreactie omvatten huiduitslag, pruritus, erytheem, urticaria, angio-oedeem (zoals gezichtsoedeem of larynxoedeem), bronchospasme, tachycardie, hypotensie en circulatoire collaps.

Een blauwe verkleuring van de huid kan waargenomen worden na de injectie, maar die verdwijnt binnen 24 tot 48 uur. In uitzonderlijke gevallen, waaronder lymfostase of circulatoire aandoeningen, kan de verkleuring langer duren.

De bijwerkingen staan in de volgende tabel vermeld per systeem-orgaanklasse en frequentie, overeenkomstig de volgende categorieën: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-orgaanklasse	Frequentie niet bekend:
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische shock, overgevoeligheid
Hartaandoeningen	Tachycardie
Bloedvataandoeningen	Circulatoire collaps, hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Bronchospasme
Huid- en onderhuidaandoeningen	Angio-oedeem, urticaria, uitslag, pruritus, erytheem, (blauwe) verkleuring van de huid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Verkleuring op de toedieningsplaats van de injectie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Diagnostische middelen, andere diagnostische middelen
ATC code: V04CX09

Bleu Patente is een blauwe kleurstof met een pH van 6,3 – 7,6, bedoeld voor het zichtbaar maken van het lymfestelsel, lymfeklieren of arteriën middels een subcutane injectie dan wel intraveneuze injectie van de contrastvloeistof. Binnen enkele minuten na injectie treedt er een blauwe verkleuring op van het integument en de mucosa van de lymfevaten en/of arteriën van het behandelde gebied. Deze verkleuring zal binnen een tijdsbestek van 24 tot 48 uur weer verdwijnen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Na intracutane injectie, wordt de Bleu Patente V binnen 24-48 uur uitgescheiden, voornamelijk in de urine, die sterk gekleurd is.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens afkomstig van conventioneel onderzoek naar veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij een enkele en herhaalde dosis, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

In vitro werd bij hoge concentraties een mutageen effect geobserveerd in een genmutatietest op bacteriën, na metabole activering. Deze bevinding werd noch bevestigd in de *in vitro* genmutatietest in zoogdiercellen op L5178Y lymfoomcellen van muizen, noch *in vivo* in een micronucleus test bij ratten op een dosisniveau significant groter dan de maximale humane dosis, en is dus weinig relevant voor klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, dinatriumfosfaat (E339), natriumhydroxide, water voor injectie.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos met 5 glazen ampullen van 2 ml.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Guerbet
BP 57400
95943 Roissy CdG Cedex
Frankrijk

Gevestigd:
15 rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 08193

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10 mei 1976

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 22 april 2011
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.8 en 5.1: 11 maart 2022:

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: www.cbg-meb.nl.