

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Patentblau V 25 mg/ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (entsprechend etwa 1012 mg) einer wässrigen Injektionslösung enthält:

4-[(4-Diethylaminophenyl)-(4-diethylazaniomylidencyclohexa-2,5-dienyliden)methyl]-6-hydroxy-3-sulfo-benzolsulfonat, Natriumsalz (Patentblau V, Natriumsalz) 25 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Die Injektionslösung enthält Natriumverbindungen (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (subkutane Anwendung)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Hilfsmittel zur Markierung der Lymphgefäße vor der Lymphographie und zur Markierung von Sentinel-Lymphknoten vor der Biopsie bei Patientinnen mit operablem Brustkrebs.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Subkutane Anwendung

Markierung der Lymphgefäße

Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 0,5–1 ml. Patentblau V 25 mg/ml wird nach Lokalanästhesie subkutan injiziert. Die gebräuchlichste Stelle ist der Fußrücken beziehungsweise die Hand in Höhe der ersten und vierten Interdigitalfalte. Nach Massage und passiver Bewegung von Hand oder Fuß wird eine transversale oder in Richtung des Lymphgefäßes liegende Hautinzision vorgenommen und das angefärbte Lymphgefäß freigelegt. Patentblau V 25 mg/ml wird in der Regel einmalig im Rahmen einer lymphographischen Untersuchung angewandt.

Markierung der Sentinel-Lymphknoten

Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 1–2 ml. Patentblau V 25 mg/ml wird subkutan um den Tumor oder die Brustwarze herum injiziert.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Patentblau V, Triphenylmethanfarbstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unabhängig von der Anwendungsweise und der Dosis besteht ein Risiko für allergische Reaktionen. Patentblau V 25 mg/ml kann leichte oder schwerwiegende allergische Sofortreaktionen auslösen, die lebensbedrohend oder sogar tödlich sein können (anaphylaktischer Schock). Sie sind oft unvorhersehbar, treten jedoch häufiger bei Patienten mit früheren Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Patentblau V 25 mg/ml

oder ähnlichen, in Arzneimitteln, Lebensmitteln und Kosmetika enthaltenen Triphenylmethanfarbstoffen auf. Bei diesen prädisponierten Patienten ist die Indikation sehr sorgfältig abzuwägen. Als Prämedikation für Patienten mit einer Unverträglichkeit gegen Patentblau V 25 mg/ml oder ähnlichen Triphenylmethanfarbstoffen und somit einem Risiko für Unverträglichkeitsreaktionen können Kortikosteroide und H₁-Antihistaminika verwendet werden. Diese können jedoch nicht das Auftreten eines schwerwiegenden oder tödlichen anaphylaktischen Schocks verhindern.

Wegen des Risikos einer schwerwiegenden Reaktion muss die Ausstattung für Notfallmaßnahmen sofort griffbereit sein, vor allem bei Patienten mit Betablockern, bei denen Epinephrin und eine vaskuläre Infusion nicht wirksam genug wären. Daher darf Patentblau V 25 mg/ml nur in einer Institution angewendet werden, in der eine entsprechende Behandlung durchgeführt werden kann.

Vor der Anwendung von Patentblau V 25 mg/ml:

- Identifikation von potentiellen Risikopatienten durch gezielte Anamneseerhebung
- Einführung eines venösen Verweilkatheters

Während der Untersuchung:

- Ständige ärztliche Überwachung
- Bleibender venöser Verweilkatheter
- Arzneimittel und eine Reanimationsausrüstung müssen bereitstehen.

Nach der Anwendung von Patentblau V 25 mg/ml muss der Patient mindestens 30 Minuten lang überwacht werden.

Im Falle einer allergischen Reaktion muss untersucht werden, ob von allen während der Operation und der Allgemeinanästhesie verwendeten Arzneimitteln wirklich Patentblau V 25 mg/ml verantwortlich ist. Dieses Ergebnis ist wichtig für die eventuell folgende Operation (z. B. bei kontralateralem Krebs).

Das ganze Behandlungsteam muss mit der Technik der Markierung von Sentinel-Lymphknoten vertraut sein.

Die Literaturdaten zeigen, dass die Erkennungsrate durch die Durchführung eines doppelten Nachweises mit einem Radiopharmakon und einem Farbstoff verbessert wird.

Sonstige Bestandteile:

Patentblau V 25 mg/ml enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 1 ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Hemmer des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer), Angiotensin-Rezeptorantagonisten:

Diese Arzneimittel verringern die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen hämodynamischer Erkrankungen. Daher muss bei Gabe von Patentblau V 25 mg/ml eine Reanimationsausrüstung griffbereit sein.

Beeinflussung diagnostischer Tests

Nach Applikation von Patentblau V 25 mg/ml kann fälschlich ein deutlicher Abfall der Sauerstoffsättigung bei der Pulsoxymetrie gemessen werden. Dieser Effekt ist bedingt durch die spezifischen Absorptionseigenschaften des Farbstoffs, kann wenige Minuten nach der Patentblauinjektion einsetzen und mehrere Stunden andauern. Er kann bei einer Anämie und bei Kindern stärker ausgeprägt sein. Sollten reliable Werte zum Blutgasstatus des Patienten benötigt werden, empfiehlt sich eine arterielle Blutgasanalyse.

Der mit der gleichen spektrophotometrischen Methode gemessene Serum-Methämoglobinwert kann falsch erhöht sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine zuverlässigen Daten zur Teratogenität bei Tieren vor.

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Patentblau V 25 mg/ml während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Da der Farbstoff zur Vorbereitung einer Röntgenuntersuchung dient und in dieser Zeit eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen einer Anwendung sorgfältig abgewogen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Patentblau V 25 mg/ml in die Muttermilch ausgeschieden wird.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Der Einfluss von Patentblau V 25 mg/ml auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ist nicht untersucht worden.

4.8 Nebenwirkungen

Unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Diese Reaktionen können ein oder mehrere Symptom(e) betreffen, die zusammen oder nacheinander auftreten und gewöhnlich Haut-, Atemwegs- und/oder Herz-Kreislauf-Reaktionen einschließen. Jedes dieser Symptome kann ein Warnsignal für einen beginnenden Schock mit in sehr seltenen Fällen tödlichem Ausgang sein.

Bei Auftreten einer solchen Reaktion darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Bei ersten Anzeichen einer anaphylaktoiden Schockreaktion sind unverzüglich Therapie-maßnahmen wie Sauerstoffbeatmung, Volumensubstitution und die Verabreichung von Kortikoiden notwendig.

Nach der Injektion ist eine bläuliche Verfärbung der Integumente zu beobachten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden verschwindet. Bei Patienten mit Lymphostase oder Kreislaufstörungen kann die Verfärbung länger anhalten.



Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: anaphylaktischer Schock, Überempfindlichkeit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nicht bekannt: Bronchospasmus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt: Angioödem, Urtikaria, Hautverfärbung (<i>blau</i>)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt: Verfärbung an der Injektionsstelle

Die Nebenwirkungen sind in der oben stehenden Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter Verwendung folgender Kategorien dargestellt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung beobachtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lymphotroper Farbstoff.

Die lymphotrope Eigenschaft von Patentblau V 25 mg/ml bewirkt nach subkutaner Injektion die Anfärbung lokaler Lymphgefäße. Dadurch wird die für die nachfolgende Lymphographie erforderliche Präparation und Punktion des Lymphgefäßes erleichtert, und die Sentinel-Lymphknoten werden vor der Biopsie markiert. Patentblau V 25 mg/ml ist als Lebensmittelfarbstoff (E131) zugelassen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach dem lymphatischen Abtransport gelangt Patentblau V 25 mg/ml in den Blutkreislauf und wird innerhalb von 24–48 Stunden überwiegend über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei einzelner und wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Eine mutagene Wirkung wurde *in vitro* bei hohen Konzentrationen in einem Genmutationstest mit Bakterien nach Stoffwechselaktivierung beobachtet. Dieser Befund wurde weder *in vitro* in einem Zellgenmutationstest an Säugetieren auf L5178Y Mauslymphomzellen noch *in vivo* in einem Mikronukleustest bei Ratten mit Dosen, die deutlich über der menschlichen Höchstdosis lagen, bestätigt, so dass dies nur von geringer Bedeutung für die klinische Anwendung ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)
Natriumhydroxid-Lösung 4 % (m/V)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Umkarton vor Licht sowie vor Röntgenstrahlung geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Patentblau V 25 mg/ml ist eine klare blaue Lösung in farblosen Glasampullen der Glasart I.

Packungsgrößen:
Eine Packung enthält 5 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Guerbet GmbH
Otto-Volger-Straße 11
65843 Sulzbach
Telefon: (06196) 76 20

8. ZULASSUNGSNUMMER

6173522.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt