

 16. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Carmyne, injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33466

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Carmyne

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Indigotin (indigocarmin) 40 mg pr. 5 ml injektionsvæske, opløsning.

Hver ml indeholder 8 mg indigotin (indigo carmin).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

pH: 3,0 til 5,9

Osmolaritet: 0,05 osmol/l.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Carmyne er indiceret hos voksne til intraoperativ detektion af formodede ureterskader under abdominal- og bækkenkirurgi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dette lægemiddel skal injiceres intravenøst. Den anbefalede startdosis er 1 ampul med 5 ml via langsom intravenøs injektion.

Om nødvendigt, kan yderligere én ampul injiceres 20 til 30 minutter efter den første injektion.

*Pædiatrisk population*

Carmynes sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt (se pkt. 4.4).

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Carmyne bør ikke anvendes hos patienter med en glomerulusfiltrationshastighed (GFR) <30 ml/min (se pkt. 4.4).

*Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig.

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Carmyne udskilles hovedsageligt via nyrerne. Der foreligger ingen data fra patienter med nedsat leverfunktion. Dosisjustering er dog ikke nødvendig.

Administration

Langsom intravenøs injektion under monitorering af arterielt tryk og hjertefrekvens.

*Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

På grund af Carmynes mørkeblå farve kræves filtrering under den intravenøse administration (f.eks. et filter på 0,45 µm med en filtreringsoverflade på mindst 2,8 cm², eller et filter på 0,2 µm med en filtreringsoverflade på 4,3 cm², bestående af en hydrofil polyethersulfonmembran).

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Særlige advarsler

Indigotin (indigocarmin) kan forårsage en forbigående blodtryksforhøjelse og refleksbradykardi, især hos patienter under generel anæstesi eller under spinalanæstesi. Der er desuden blevet rapporteret om sjældne idiosynkratiske reaktioner med bradykardi og hypotension. Det er derfor nødvendigt at overvåge puls og blodtryk under og nogle minutter efter injektionen.

Intravenøs injektion skal afbrydes, hvis følgende symptomer indtræffer: bradykardi, takykardi, hypotension, hypertension, udslæt eller erytem, respiratoriske symptomer såsom dyspnø eller bronkospasme.

Carmynes sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt.

Carmyne er ikke blevet formelt undersøgt hos patienter med en glomerulusfiltrationshastighed (GFR) < 30 ml/min. Det bør derfor ikke anvendes til patienter med GFR< 30 ml/min.

Indigotin (indigocarmin) kan interferere med puls- eller cerebraloximetriske metoder.

Der kan forekomme misfarvning af urinen efter administration af indigotin (indigocarmin).

Forsigtighedsregler vedrørende brugen

Indigotin (indigocarmin) skal anvendes med forsigtighed i tilfælde af:

* højt blodtryk
* lav puls
* hjerterytme- og ledningsforstyrrelser
* samtidig brug af lægemidler, der fremkalder bradykardi eller påvirker blodtrykket eller nitrogenoxidproduktionen
* hjertesygdomme på grund af dets perifere vasokonstriktoriske virkning.

Brug af indigotin (indigocarmin) bør undgås hos patienter med:

* hæmodynamisk ustabilitet
* ubehandlet hjerteinsufficiens
* anamnese med allergiske reaktioner.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af indigotin (indigocarmin) til gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Carmyne bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Det er ukendt, om indigotin (indigocarmin)/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med indigotin (indigocarmin) skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

De mest almindelige bivirkninger ved indigotin (indigocarmin) er overvejende relateret til dets alfa-adrenerge aktivitet og er af kardiovaskulær oprindelse.

Der er desuden blevet beskrevet andre idiosynkratiske reaktioner såsom ændringer i blodtryk eller hjertefrekvens eller anafylaktoide reaktioner. Alvorlige bivirkninger af indigotin (indigocarmin) er meget sjældne.

Hyppighed er angivet som følger:

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000)

Meget sjælden (<1/10 000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

**Hjerte**

*Meget almindelig:*

* Hypertension (forbigående)
* Bradykardi

*Meget sjælden:*

* Takykardi
* Hypotension
* Atrioventrikulært blok

**Luftveje, thorax og mediastinum**

*Meget sjælden:*

* Dyspnø
* Bronkial hyperreaktivitet

**Hud og subkutane væv**

*Meget sjælden:*

* Udslæt og erytem
* Misfarvning af huden

**Immunsystemet**

*Meget sjælden:*

* Anafylaktoide reaktioner.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering i litteraturen for doser på op til 80 mg indigotin (indigocarmin) administreret intravenøst.

Symptomer

En overdosis kan fremkalde en hypertensiv krise og alvorlig bradykardi.

Behandling

I tilfælde af overdosering kan perifer vasodilatatorbehandling overvejes.

**4.10 Udlevering**

BEGR (kun til sygehuse)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diagnostiske midler, ATC-kode: V04CH02

Indigotin (indigocarmin) er et farvestof, der anvendes klinisk til diagnostiske formål. Når det administreres intravenøst, farves urinen mørkeblå inden for 5‑15 minutter efter injektionen. Denne intense farve gør det muligt at afsløre eventuelle læsioner i urinvejene.

Der er ikke udført kliniske studier. Dog blev en meta-analyse af offentliggjorte studier brugt til at evaluere indigotins (indigocarmin) diagnostiske ydeevne til påvisning af ureterskader ved abdominal- og bækkenkirurgi. Denne metaanalyse viste, at sensitiviteten og specificiteten af testen med indigotin (indigocarmin) var høj (hhv. 96 % og 100 %), og at den havde stor betydning for diagnosticeringsprocessen (positiv prædiktiv værdi på 86 % og negativ prædiktiv værdi på 99,9 % i en population med en forekomst af ureterlæsioner på 2,5 %).

Indigotin (indigocarmin) udløser, med sine alfa-adrenerge egenskaber, en forøgelse af den perifere vaskulære modstand, hvilket resulterer i en moderat og forbigående stigning i blodtrykket og et muligt reaktionsbetinget moderat fald i hjertefrekvensen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Der er kun få farmakokinetiske data. Indigotin (indigocarmin) har en plasmahalveringstid på 4,5 minutter. Indigocarmin bindes overvejende til proteinplasma. Det elimineres hurtigt fra plasmakompartmentet, og det elimineres let og i vid udstrækning af nyrerne. En lille mængde udskilles i galden.

Ved nedsat nyrefunktion kan den gennemsnitlige udskillelsestid blive forlænget med flere minutter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger data om akut toksicitet for indigotin (indigocarmin) fra rotte- og musestudier. Hos rotter er LD50 (letal dosis, 50 %) 93 mg/kg ved intravenøs indgift, mens LD50 hos mus er 405 mg/kg ved subkutan indgift.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med indigotin (indigocarmin) ad intravenøs vej. Langtidsstudier med rotter (oral) og mus (subkutan) viste imidlertid ingen risiko for karcinogent potentiale.

I orale doseringsstudier udført på rotter og kaniner fremkaldte doser af indigotin (indigocarmin) på op til 250 mg/kg/dag ingen teratogene virkninger. Dog er den orale biotilgængelighed af indigotin ca. 3 %.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning: Dette lægemiddel skal anvendes straks.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

5 ml ampuller i brune type I glas.

Pakningsstørrelse: 10 ampuller i æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69592

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. november 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

16. december 2024