

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Indigokarmin Serb 40 mg/5 ml, Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Indigocarmin 40 mg

Für 5 ml Injektionslösung.

Jeder ml enthält 8 mg Indigocarmin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

pH-Wert: 3,0 bis 5,9

Osmolarität: 0,05 osmol/l

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Indigokarmin Serb wird bei Erwachsenen zum intraoperativen Nachweis bei Verdacht auf Läsionen des Harnleiters bei der Unterleibs- und Beckenchirurgie angewendet.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Dieses Arzneimittel ist intravenös zu verabreichen. Die empfohlene Anfangsdosierung beträgt 1 Ampulle mit 5 ml als langsame intravenöse Injektion.

Eine zweite Ampulle kann bei Bedarf 20 bis 30 Minuten nach der ersten Injektion injiziert werden.

#### Kinder und Jugendliche:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Indigokarmin Serb bei Kindern ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min wird die Anwendung von Indigokarmin Serb nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Ältere Patienten:

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig.

#### Patienten mit Leberfunktionsstörungen:

Die Ausscheidung von Indigokarmin Serb verläuft hauptsächlich über die Nieren. Daten zu Patienten mit Leberfunktionsstörungen liegen nicht vor, eine Dosisanpassung ist aber nicht erforderlich.

#### Art der Anwendung

Langsame intravenöse Injektion mit Überwachung des arteriellen Blutdrucks und der Herzfrequenz.

#### Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Arzneimittels:

Aufgrund der dunkelblauen Farbe von Indigokarmin Serb ist während der intravenösen Verabreichung eine Filterung notwendig (zum Beispiel ein Filter von 0,45 µm, mit einer Filteroberfläche von mindestens 2,8 cm<sup>2</sup>, oder ein Filter von 0,2 µm, mit einer Filteroberfläche von 4,3 cm<sup>2</sup>, bestehend aus einer hydrophilen Polyethersulfon-Membran).

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Warnhinweise

Indigocarmin kann einen vorübergehenden Anstieg des Blutdrucks und Reflexbradykardie verursachen, insbesondere bei Patienten unter Vollnarkose oder unter Spinalanästhesie. Auch über seltene idiosynkratische Reaktionen mit Bradykardie und Hypotonie wurde berichtet. Daher müssen Herzfrequenz und Blutdruck während und einige Minuten nach der Injektion überwacht werden.

Die intravenöse Injektion sollte abgebrochen werden, wenn folgende Symptome auftreten: Bradykardie, Tachykardie, Hypotonie, Hypertonie, Ausschlag oder Erythem, Atemsymptome wie Dyspnoe oder Bronchospasmus.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Indigokarmin Serb bei Kindern ist nicht erwiesen.

Indigokarmin Serb wurde bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min nicht formell untersucht. Daher sollte es bei diesen Patienten mit einer GFR < 30 ml/min nicht angewendet werden.

Indigocarmin kann puls- oder zerebrale oxymetrische Methoden beeinträchtigen.

Eine Verfärbung des Harns kann nach der Verabreichung von Indigocarmin beobachtet werden.

#### **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Indigocarmin sollte in folgenden Fällen mit Vorsicht angewendet werden:

- bei Bluthochdruck,
- bei niedriger Herzfrequenz,
- bei Störungen der Herzfrequenz und der Erregungsleitung,
- bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die Bradykardie induzieren, oder den Blutdruck oder die Stickoxidproduktion beeinflussen,
- bei koronaren Störungen aufgrund der peripheren vasokonstriktorischen Wirkung.

Die Anwendung von Indigocarmin sollte vermieden werden bei Patienten mit:

- hämodynamischer Instabilität,
- unbehandelter Herzinsuffizienz,
- allergischen Reaktionen in der Vergangenheit.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zum Nachweis von Wechselwirkungen durchgeführt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten aus der Anwendung von Indigocarmin bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien sind bezüglich der Reproduktionstoxizität unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Indigokarmin Serb wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, nicht empfohlen.

##### **Stillzeit**

Es ist nicht bekannt, ob Indigocarmin oder seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung der Vorteile des Stillens für das Kind und der Vorteile der Therapie für die Frau muss entschieden werden, ob das Stillen unterbrochen oder auf die Verabreichung von Indigocarmin verzichtet wird.

##### **Fertilität**

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Indigocarmin sind hauptsächlich mit seiner alpha-adrenergen Wirkung verbunden und sind kardiovaskulären Ursprungs.

Andere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Veränderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz oder anaphylaktoide Reaktionen wurden ebenfalls beschrieben. Schwerwiegende Nebenwirkungen von Indigocarmin sind sehr selten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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)

##### **Erkrankungen des Herzens**

*Sehr häufig:*

- Hypertonie (vorübergehend)
- Bradykardie

*Sehr selten:*

- Tachykardie
- Hypotonie
- Atrioventrikulärer Block

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums**

*Sehr selten:*

- Dyspnoe
- Hyperreagibilität des Bronchialsystems

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

*Sehr selten:*

- Ausschlag und Erythem
- Verfärbung der Haut

## Erkrankungen des Immunsystems

*Sehr selten:*

- Anaphylaktoide Reaktionen

## 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, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

In der Literatur gibt es keine Berichte über Überdosierungen von bis zu 80 mg intravenös verabreichtem Indigocarmin.

### Symptome

Eine Überdosis kann eine hypertensive Krise und schwere Bradykardie auslösen.

### Behandlung

Im Falle einer Überdosis kann eine Behandlung mit peripheren Vasodilatoren in Betracht gezogen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: DIAGNOSTIKA, ATC-Code: V04CH02

Indigocarmin ist ein zu klinisch-diagnostischen Zwecken verwendeter Farbstoff. Bei intravenöser Verabreichung verursacht es innerhalb 5 bis 15 Minuten nach der Injektion eine dunkelblaue Verfärbung des Harns. Diese intensive Färbung ermöglicht den Nachweis möglicher Läsionen des Harnleiters.

Klinische Studien wurden nicht durchgeführt. Es wurde aber eine Metaanalyse veröffentlichter Studien durchgeführt, um die diagnostische Leistung von Indigocarmin zum Nachweis von Läsionen des Harnleiters bei Eingriffen im Bauch- und Beckenraum zu beurteilen. Diese Metaanalyse zeigte, dass die Sensitivität und Spezifität des Tests mit Indigocarmin (mit 96 % und 100 %) hoch waren. Gleiches gilt für die prädiktiven Werte in einer Population mit einer Inzidenz von 2,5 % bei den Läsionen des Harnleiters (positiver prädiktiver Wert von 86 % und negativer prädiktiver Wert von 99,9 %).

Indigocarmin löst mit seinen alphaadrenergen Eigenschaften einen Anstieg des peripheren vaskulären Widerstands aus, was zu einem mäßigen und vorübergehenden Anstieg des Blutdrucks und einer vermutlich reaktiven mäßigen Senkung der Herzfrequenz führt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es gibt nur wenig pharmakokinetische Daten. Indigocarmin hat eine Plasmahalbwertszeit von 4,5 Minuten. Indigocarmin wird weitgehend an Proteine im Plasma gebunden. Es wird schnell aus dem Plasmakompartiment ausgeschieden und einfach und umfassend über die Niere ausgeschieden. Ein geringer Anteil wird in die Gallenflüssigkeit ausgeschieden.

Bei Nierenfunktionsstörungen kann die durchschnittliche Dauer bis zur Ausscheidung einige Minuten verzögert sein.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zur akuten Toxizität für Indigocarmin liegen aus Studien an Ratten und Mäusen vor. Bei Ratten beträgt die LD<sub>50</sub> (mittlere letale Einzeldosis) intravenös 93 mg/kg, während die LD<sub>50</sub> bei Mäusen subkutan 405 mg/kg beträgt.

Es wurden keine Studien zur Kanzerogenität mit intravenöser Gabe von Indigocarmin durchgeführt. Langzeitstudien an Ratten (oral) und Mäusen (subkutan) haben jedoch keine kanzerogenen Wirkungen gezeigt.

In Studien mit oraler Gabe an Ratten und Kaninchen führten Indigocarmin-Dosen bis zu 250 mg/kg/Tag nicht zu teratogenen Wirkungen. Die orale Bioverfügbarkeit von Indigocarmin beträgt jedoch etwa 3 %.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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.

Nach Anbruch muss das Produkt sofort verbraucht werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5-ml-Ampullen aus braunem Glas Typ I. Schachtel mit 10 Ampullen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

**SERB SA**

Avenue Louise 480

1050 Brüssel

Belgien

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

94071.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Februar 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. August 2018

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Dieses Arzneimittel darf nur im Krankenhaus angewendet werden.