

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Carmin d'indigo Serb 40 mg/5 ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Indigotine (carmin d'indigo).....40 mg

Pour 5 ml de solution injectable.

Chaque ml contient 8 mg d'indigotine (carmin d'indigo)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

pH : 3,0 à 5,9

Osmolarité : 0,05 osmole/l.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Carmin d'indigo Serb est indiqué chez les adultes dans la détection per-opératoire des complications urétérales suspectées au cours de la chirurgie abdomino-pelvienne.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Ce médicament est à injecter par voie intraveineuse. La posologie initiale recommandée est de 1 ampoule de 5 mL en injection intraveineuse lente.

Une seconde ampoule peut être administrée 20 à 30 minutes après la première injection si nécessaire.

Chez les enfants :

L'efficacité et la sécurité de Carmin d'indigo Serb chez les enfants n'a pas été établie (voir rubrique 4.4).

Chez les insuffisants rénaux :

Carmin d'indigo Serb n'est pas recommandé chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min (voir rubrique 4.4).

Chez les sujets âgés :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Chez les insuffisants hépatiques :

L'excrétion de Carmin d'indigo Serb est essentiellement rénale. Bien qu'il n'existe pas de données chez les patients insuffisants hépatiques, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Mode d'administration

Injection intraveineuse lente sous surveillance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

Précaution à prendre avant d'administrer ce médicament

Carmin d'indigo Serb étant d'une couleur bleue intense, l'utilisation d'un filtre est nécessaire au moment de l'administration par voie intraveineuse (par exemple un filtre de 0,45 µm, d'une surface de filtration d'au moins

2,8 cm², ou un filtre de 0,2 µm d'une surface de filtration de 4,3 cm², en membrane hydrophile polyethersulfone).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

L'indigotine (carmin d'indigo) peut entraîner une élévation transitoire de la pression artérielle et une bradycardie réactionnelle en particulier chez les patients sous anesthésie générale ou sous rachi-anesthésie. De rares réactions de type idiosyncrasique avec bradycardie et hypotension ont également été rapportées. Il est donc nécessaire de surveiller la fréquence cardiaque et la pression artérielle au moment et dans les minutes suivant l'injection.

L'administration intraveineuse doit être interrompue en cas de survenue des symptômes suivants : bradycardie, tachycardie, hypotension, hypertension, survenue d'un rash ou érythème cutané, symptômes respiratoires à type de dyspnée ou de bronchospasme.

L'efficacité et la sécurité de Carmin d'indigo Serb chez les enfants n'a pas été établie.

Carmin d'indigo Serb n'a pas été formellement étudié chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min. Carmin d'indigo Serb ne doit donc pas être utilisé chez ces patients ayant un DFG < 30 ml/min.

L'indigotine (carmin d'indigo) peut interférer avec les méthodes oxymétriques du pouls ou cérébrales.

Une coloration des urines peut être observée après administration de l'indigotine (carmin d'indigo).

Précautions d'emploi

L'indigotine (carmin d'indigo) doit être utilisée avec précaution en cas :

- d'une hypertension artérielle,
- d'une fréquence cardiaque basse,
- de troubles du rythme ou de la conduction cardiaque,
- de prise concomitante de médicaments bradycardisants ou affectant la pression artérielle ou la production d'oxyde nitrique,
- de troubles coronariens en raison de son effet vasoconstricteur périphérique.

L'utilisation de l'indigotine (carmin d'indigo) doit être évitée chez les patients présentant :

- une instabilité hémodynamique,
- une insuffisance cardiaque non équilibrée,
- des antécédents de manifestations allergiques.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de donnée sur l'utilisation de l'indigotine (carmin d'indigo) chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Carmin d'indigo Serb n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Le passage de l'indigotine (carmin d'indigo) ou de ses métabolites dans le lait maternel n'est pas connu. Un risque chez l'enfant allaité ne peut être exclu.

Il devra être décidé soit d'arrêter l'allaitement soit de ne pas administrer l'indigotine (carmin d'indigo) en tenant compte de l'intérêt de l'allaitement pour l'enfant et l'intérêt du traitement pour la mère.

Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents de l'indigotine (carmin d'indigo) sont essentiellement liés à son activité alpha-adrénergique et sont d'ordre cardiovasculaire.

D'autres effets à type de réactions idiosyncrasiques comme des modifications de la pression artérielle ou du rythme cardiaque ou des réactions anaphylactoïdes ont également été décrits. Les effets indésirables graves de l'indigotine (carmin d'indigo) sont très rares.

Les fréquences sont définies comme :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections cardiaques

Très fréquents :

- Hypertension (transitoire)
- Bradycardie

Très rares :

- Tachycardie
- Hypotension
- Bloc auriculo-ventriculaire

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très rares :

- Dyspnée
- Hyperréactivité bronchique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rares :

- Rash et érythème cutané
- Altération de la couleur cutanée

Affections du système immunitaire

Très rares :

- Réaction anaphylactoïde.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté dans la littérature pour des doses allant jusqu'à 80 mg d'indigotine (carmin d'indigo) administrée par voie intraveineuse.

Symptômes

Un surdosage pourrait provoquer une crise hypertensive et une bradycardie sévère.

Traitement

En cas de surdosage, un traitement par vasodilatateur périphérique peut être envisagé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : agent de diagnostic, code ATC : V04CH02

L'indigotine (carmin d'indigo) est un médicament colorant, utilisé en clinique à visée diagnostique. Lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, il provoque une coloration bleu foncé des urines dans un délai de 5 à 15 minutes suivant l'injection. Cette coloration intense permet de détecter d'éventuelles lésions du tractus urinaire.

Aucune étude clinique n'a été réalisée. Cependant une méta-analyse d'études publiées a permis d'évaluer les performances diagnostiques de l'indigotine (carmin d'indigo) dans la détection des lésions urétérales au cours de la chirurgie abdomino-pelvienne. Cette méta-analyse a montré que la sensibilité et la spécificité du test à l'indigotine (carmin d'indigo) étaient élevées (respectivement 96% et 100%) de même que son impact sur le processus diagnostique (valeur prédictive positive de 86% et valeur prédictive négative de 99,9% dans une population avec une incidence de lésions urétérales de 2,5%).

L'indigotine (carmin d'indigo) possède des propriétés alpha-adrénergiques se traduisant par une augmentation des résistances vasculaires périphériques entraînant une augmentation modérée et transitoire de la pression artérielle ainsi qu'une baisse modérée et probablement réactionnelle de la fréquence cardiaque.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques sont rares. L'indigotine (carmin d'indigo) a une demi-vie plasmatique de 4,5 minutes. L'indigotine (carmin d'indigo) est en grande partie liée aux protéines plasmatiques. Elle est rapidement éliminée du compartiment plasmatique et elle est facilement et largement éliminée par le rein. Une faible partie est excrétée dans la bile.

En cas d'altération de la fonction rénale, le délai moyen d'excrétion peut être prolongé de plusieurs minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des données de toxicité aiguë sont disponibles chez le rat et la souris avec l'indigotine (carmin d'indigo). Chez le rat, La DL50 (dose unique létale moyenne) est de 93 mg/kg par voie intraveineuse alors que chez la souris la DL50 est de 405 mg/kg par voie sous-cutanée.

Aucune étude de carcinogénicité par voie intraveineuse n'a été réalisée avec l'indigotine (carmin d'indigo). Cependant, des études à long terme chez le rat (voie orale) et chez la souris (voie sous-cutanée) n'ont pas mis en évidence d'effet carcinogène.

Les études menées chez le rat et le lapin par voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène pour des doses d'indigotine (carmin d'indigo) allant jusqu'à 250 mg/ kg/ jour. Cependant, la biodisponibilité orale de l'indigotine est d'environ 3%.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture : ce médicament doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation après première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre brun de type I de 5 ml. Boîte de 10 ampoules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SERB S.A.

480 avenue Louise
1050 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE475226 (BE)

2016040033 – 0804181 (1*10 ampoules) (LU)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29 juin 2015 (BE) ; 01 avril 2016 (LU)

Date du dernier renouvellement : 12 août 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 04/2024