

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Bleu Patenté V Guerbet, 2,5 g/100 ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

100 ml Bleu Patenté V Guerbet contient 2,5 g du bleu patenté V (sel monosodique du (diéthylamino-4-phényl) (hydroxy-5 disulfo-2,4 phényl) méthanol)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Repérage lymphatique.

Repérage du ganglion sentinelle avant la biopsie chez les patientes ayant un cancer du sein opérable n'ayant pas de ganglion axillaire positif à l'examen clinique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

1 à 2 ml

Mode d'administration

Repérages lymphatiques

Après anesthésie locale légère (facultative), l'injection sous-cutanée de 1 à 2 ml de Bleu Patenté V Guerbet dessine les vaisseaux lymphatiques et permet l'observation de la circulation lymphatique superficielle. Il est possible alors de cathétériser ces vaisseaux pour réaliser une lymphographie.

Repérage du ganglion sentinelle

Injection sous-cutanée (péritumorale ou périaréolaire) de 1 à 2 ml de Bleu Patenté V Guerbet.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité de Bleu Patenté V Guerbet n'ont pas été établies chez l'enfant.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux colorants dérivés du triphénylméthane ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ce médicament est généralement déconseillé pendant la grossesse.

4.4 Mises en garde et précautions d'emploi

Quelle que soit la voie d'administration et la dose administrée, un risque d'hypersensibilité existe.

Bleu Patenté V Guerbet peut être à l'origine de réactions d'hypersensibilité immédiate mineures ou majeures, pouvant se traduire par des manifestations cardiovasculaires, respiratoires ou cutanées et

pouvant même mettre en jeu le pronostic vital. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes), ou retardées (jusqu' à 7 jours). Le risque de réaction majeure implique d'avoir à disposition immédiate les moyens nécessaires à la réanimation.

Ces réactions sont souvent irrégulières et imprévisibles mais elles surviennent plus fréquemment chez les patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité au Bleu Patenté V Guerbet ou aux colorants dérivés du triphénylméthane contenus dans les médicaments, les aliments et les produits cosmétiques. L'indication doit donc être soigneusement évaluée chez ces patients prédisposés.

Une sensibilisation pourrait exister sans exposition précédente connue dans un contexte médical.

Le risque de réaction majeure implique d'avoir à disposition immédiate les moyens nécessaires à une réanimation d'urgence. Les patients sous bêtabloquants, substances vasoactives, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (médicaments qui entraînent une baisse de l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des troubles tensionnels), ou sujets à de telles réactions peuvent être résistants aux effets des traitements bêta-agonistes. Le médecin doit en être informé avant l'injection de produit et disposer des moyens de réanimation. Par conséquent, le Bleu Patenté V Guerbet ne doit être administré que dans une structure capable de traiter de manière adéquate ces réactions d'intolérance majeures.

Avant d'administrer le Bleu Patenté V Guerbet:

- Identifier les sujets à risque par un interrogatoire précis sur les antécédents ;
- Mettre en place un cathéter veineux

Pendant la durée de l'examen, il convient d'assurer :

- Une surveillance médicale ;
- Le maintien d'une voie d'abord veineuse ;
- D'avoir à disposition immédiate les traitements et l'équipement de réanimation.

Après l'administration du Bleu Patenté V Guerbet, le patient doit rester en observation pendant au moins 60 minutes.

En cas de réaction allergique, une enquête doit être menée pour déterminer, parmi l'ensemble des médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale avec anesthésie générale, si la responsabilité en incombe bien au Bleu Patenté V Guerbet. Ce résultat est important en cas de nouvelle intervention (cancer controlatéral par exemple).

La pratique du repérage du ganglion sentinelle nécessite que l'ensemble de l'équipe prenant en charge le patient soit formée à cette technique.

Les données de la littérature démontrent une amélioration du taux d'identification en pratiquant une double détection grâce à un radiopharmaceutique et un colorant.

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

Autres formes d'interaction

La mesure de l'oxymétrie par méthode spectrophotométrique est susceptible d'être transitoirement et faussement abaissée, de l'ordre de 5 à 10% des valeurs de base, au décours d'un examen au Bleu Patenté V Guerbet. En cas de doute, il est recommandé de vérifier la gazométrie sanguine. La valeur mesurée de la méthémoglobulinémie par la même méthode spectrophotométrique peut être faussement augmentée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de Bleu Patenté V Guerbet chez la femme enceinte. Bleu Patenté V Guerbet ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins

que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec le Bleu Patenté V Guerbet. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Allaitement

On ne sait pas si Bleu Patenté V Guerbet est excrété dans le lait maternel. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Bleu Patenté V Guerbet.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets potentiels du Bleu Patenté V Guerbet sur la fertilité masculine ou féminine.

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

Les effets potentiels sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés

4.8 Effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir immédiatement après l'injection de Bleu Patenté V Guerbet, dans les minutes qui suivent ou apparaître dans un délai de 10-60 minutes. Ces réactions peuvent regrouper l'un ou plusieurs des effets suivants, d'apparition concomitante ou successive: réactions cutanées, respiratoires et/ou cardiovasculaires. Chacun de ces effets peut être un signe annonciateur d'un choc anaphylactique. Les effets les plus fréquemment rapportés dans un contexte de réaction d'hypersensibilité sont : éruption cutanée, prurit, érythème, urticaire, angioedème (tel qu'un œdème du visage ou un œdème laryngé), bronchospasme, tachycardie, hypotension et collapsus circulatoire.

On observe après injection une coloration bleutée des téguments qui disparaît dans les 24 ou 48 h qui suivent. En cas de stase lymphatique ou de troubles circulatoires, cette coloration peut persister plus longtemps.

Les effets indésirables suivants et leurs fréquences sont basés sur l'analyse de données post-marketing et sur la littérature scientifique.

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Fréquence indéterminée:
Affections du système immunitaire	Choc anaphylactique, hypersensibilité
Affections cardiaques	Tachycardie
Affections vasculaires	Collapsus circulatoire, hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme
Affections cutanées et des tissus sous-cutanés	Angioedème, urticaire, éruption cutanée, prurit, érythème, coloration (bleue) de la peau
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Coloration au site d'administration

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
Division Vigilance
Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
E-mail: crpv@chru-nancy.fr
Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
ou
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Tél. : (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agents de diagnostic, autres agents diagnostiques
Code ATC : V04CX09

Les propriétés lymphotropiques du Bleu Patenté V Guerbet entraînent, après injection sous-cutanée, une coloration des vaisseaux et ganglions lymphatiques ce qui facilite leur repérage avant une lymphographie, ou une intervention chirurgicale.

Produit de repérage lymphatique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Ce colorant est éliminé en 24 à 48 heures principalement par les urines qu'il colore fortement mais aussi par la bile.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et toxicologie en administration unique et répétée, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Il n'existe pas de données de toxicité sur la reproduction/développement embryo-fœtal.

Un effet mutagène a été observé *in vitro*, à forte concentration, dans un test de mutation génique sur bactéries, après activation métabolique. Cet effet n'a pas été confirmé dans un test *in vitro* de mutation génique sur cellules de mammifère (cellules L5178Y de lymphome de souris).

Un test du micronoyau chez le rat par voie intraveineuse à des doses significativement plus élevées que la dose maximale humaine était négatif.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Phosphate disodique
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 15°C et 25° C et à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de 2 ml, boîte de 5 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.
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

Guerbet
B.P. 57400
95943 Roissy CdG Cedex
France

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

BE017211

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

Date de première autorisation : 5 octobre 1981
Date de renouvellement: 02 juin 2008

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Résumé des caractéristiques du produit

Date d'approbation: 03/2022