

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Provingo 40 mg/5 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Carmín de índigo (indigotina) 40 mg.
Para 5 ml de solución inyectable.

Cada ml de solución contiene 8 mg de carmín de índigo (indigotina).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución inyectable de color azul a púrpura azulado.

pH: 3,0 a 6,5

Osmolaridad: 0,025-0,030 Osmol/l

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Provingo está indicado en adultos para la detección intraoperatoria de lesiones ureterales sospechosas durante la cirugía abdominal y pélvica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Este medicamento debe inyectarse por vía intravenosa. La dosis inicial recomendada es de 5 ml (1 ampolla) mediante inyección intravenosa lenta.

En caso necesario, puede inyectarse una segunda ampolla de 5 ml entre 20 y 30 minutos después de la primera inyección.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños.

Pacientes con insuficiencia renal

Este medicamento puede administrarse en pacientes con un aclaramiento de creatinina ≥ 10 ml/min.

Sin embargo, este medicamento no debe utilizarse en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática

La excreción del carmín de índigo es principalmente renal. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo no es necesario ajustar la dosis.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste

Forma de administración

Inyección intravenosa lenta bajo control de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Precauciones que deben tomarse antes de administrar este medicamento

Dado que el carmín de índigo es de color azul intenso, se recomienda el uso de un filtro en el momento de la administración intravenosa (por ejemplo, un filtro de 0,45 μm , con un área de filtración de al menos 2,8 cm^2 , en membrana de polietersulfona hidrófila).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

Carmín de índigo puede provocar un aumento transitorio de la presión arterial y bradicardia refleja, especialmente en pacientes con anestesia general o anestesia raquídea. También se han notificado raras reacciones idiosincrásicas con bradicardia e hipotensión. Por lo tanto, es importante monitorear la frecuencia cardíaca y la presión arterial tanto durante la inyección como en los minutos posteriores.

La inyección intravenosa debe interrumpirse si aparecen los siguientes síntomas: bradicardia, taquicardia, hipotensión, hipertensión, erupción cutánea o eritema, síntomas respiratorios como disnea o broncoespasmo.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min, la aparición del carmín de índigo en la orina puede retrasarse varios minutos. Por lo tanto, no debe utilizarse en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.

Carmín de índigo puede interferir con los métodos pulsioximétricos.

Puede observarse una decoloración de la orina tras la administración de carmín de índigo.

Precauciones de uso

Carmín de índigo debe utilizarse con precaución en caso de:

- uso concomitante de medicamentos inductores de bradicardia,
- ritmo cardíaco y trastornos de la conducción,
- tensión arterial alta,
- ritmo cardíaco bajo,
- trastornos coronarios debido a su efecto vasoconstrictor periférico.

El uso del carmín de índigo debe evitarse en pacientes con:

- insuficiencia cardíaca no controlada,

- antecedentes de reacciones alérgicas,
- inestabilidad hemodinámica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de carmín de índigo en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar este medicamento durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si carmín de índigo o sus metabolitos se excretan en la leche humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos o niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de carmín de índigo en la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes del carmín de índigo están relacionadas principalmente con su actividad alfa-adrenérgica y son de origen cardiovascular.

También se han descrito otras reacciones idiosincrásicas como alteraciones de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca o reacciones anafilactoides. Las reacciones adversas graves del carmín de índigo son muy raras.

Las reacciones adversas se detallan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y frecuencia, según la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencias
Trastornos cardíacos	Hipertensión (transitoria)	Muy frecuentes
	Bradycardia	Muy frecuentes
	Taquicardia	Muy raras
	Hipotensión	Muy raras
	Bloqueo auriculoventricular	Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos	Disnea	Muy raras

y mediastínicos	Hiperreactividad bronquial	Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Muy raras
	Eritema	Muy raras
	Decoloración de la piel	Muy raras
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafilactoide	Muy raras

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No existen registros de sobredosis asociada a la administración intravenosa de dosis de hasta 80 mg de carmín de índigo.

Síntomas

Una sobredosis podría inducir una crisis hipertensiva y bradicardia grave.

Administración

En caso de sobredosis, puede considerarse una terapia vasodilatadora periférica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes de diagnóstico, Pruebas de función renal y lesiones ureterales, código ATC: V04CH02.

Carmín de índigo es un colorante utilizado clínicamente con fines de diagnóstico. Cuando se administra por vía intravenosa, la orina adquiere un color azul oscuro entre 4 y 9 minutos después de la inyección. Esta coloración intensa permite detectar cualquier lesión de las vías urinarias.

Debido a sus propiedades alfa adrenérgicas, el carmín de índigo incrementa la resistencia vascular periférica, lo que resulta en un aumento moderado y transitorio de la presión arterial, acompañado de una disminución moderada y posiblemente reactiva de la frecuencia cardíaca.

Para evaluar el rendimiento diagnóstico del carmín de índigo en la detección de lesiones ureterales durante cirugías abdominales y pélvicas, se realizó un metaanálisis de estudios publicados. Este metaanálisis demostró que la sensibilidad y la especificidad de la prueba con carmín de índigo eran elevadas (respectivamente 89,2% y 99,7%), así como el impacto en el proceso de diagnóstico (valor predictivo positivo del 86,7% y valor predictivo negativo del 99,7% en una población con una incidencia de lesiones ureterales del 2,3%). El ratio de verosimilitud obtenido también permite confirmar que la prueba diagnóstica con carmín de índigo es útil para determinar tanto la presencia (ratio de verosimilitud positivo de 285) como la ausencia (ratio de verosimilitud negativo de 0,111) de lesión ureteral durante la cirugía abdominal y pélvica.

Se evaluaron la seguridad y eficacia del carmín de índigo en un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado intra-paciente, ciego a la dosis de carmín de índigo, en 118 pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos urológicos o ginecológicos.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir 2,5 ml o 5 ml de carmín de índigo por vía intravenosa antes de finalizar el procedimiento quirúrgico. A cada paciente se le realizó una cistoscopia y se le administraron 5 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, seguida de una dosis aleatoria de carmín de índigo para visualizar el flujo urinario proveniente de los orificios ureterales. La dosis de 2,5 ml no está aprobada (ver sección 4.2).

La visualización del eflujo de orina fue significativamente mejor tras la inyección de carmín de índigo (en dosis de 5 ml y/o 2,5 ml) que tras la inyección de solución salina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Carmín de índigo se une en gran medida de forma reversible a las proteínas plasmáticas tras la inyección intravenosa. Se elimina rápidamente del compartimento plasmático y se excreta en gran parte a través del riñón de forma sencilla. Una pequeña cantidad se excreta en la bilis.

En un estudio farmacocinético en voluntarios sanos se evaluó el perfil farmacocinético del carmín de índigo. En este estudio, la semivida plasmática del carmín de índigo fue de 12 minutos.

En caso de deterioro de la función renal, el tiempo medio de excreción puede prolongarse varios minutos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Existen datos de toxicidad aguda del carmín de índigo procedentes de estudios con ratas y ratones. En ratas, la DL50 (dosis única letal media) es de 93 mg/kg por vía intravenosa, mientras que en ratones es de 405 mg/kg por vía subcutánea.

No se ha realizado ningún estudio de carcinogenicidad por vía intravenosa con indigotina (carmín de índigo). Sin embargo, los estudios a largo plazo en ratas (por vía oral) y ratones (por vía subcutánea) no han revelado efectos cancerígenos.

En estudios de dosificación oral realizados en ratas y conejos, dosis de carmín de índigo de hasta 250 mg/kg/día no produjeron efectos teratogénicos. Sin embargo, la disponibilidad oral es de aproximadamente un 3%, por lo que el riesgo de la administración intravenosa del carmín de índigo durante el embarazo no puede evaluarse a partir de los datos disponibles.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.
Ácido cítrico monohidrato (para ajustar el pH).
Citrato de sodio (para ajustar el pH).

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

5 años

Una vez abierto: Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de almacenamiento y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio marrón tipo I de 5 ml. Envase de 5 ampollas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Provepharm SAS
22 rue Marc Donadille
13013 Marseille
Francia
+00 33 (0)4 91 08 69 30

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.019

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)