

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Azul patente Azultis 25 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 25 mg de azul patente V sódico (E131).

Cada vial de 2 ml contiene 50 mg de azul patente V sódico (E131).

Excipiente(s) con efecto conocido: Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 1 ml, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución transparente de color azul oscuro, esencialmente exenta de partículas visibles.

pH = 5.5-7.5

Osmolaridad: 240-260 Osmol/l

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Está indicado para:

- Marcaje del ganglio centinela antes de la biopsia ganglionar en pacientes con cáncer de mama operable.
- Visualización de los vasos linfáticos antes de la linfografía y para procedimientos quirúrgicos linfáticos como el mapeo axilar inverso (ARM, por sus siglas en inglés) y la transferencia de ganglios linfáticos.
- Examen de los territorios vasculares arteriales para facilitar la colocación de catéteres en la administración intraarterial de fármacos contra el cáncer.

4.2 Posología y forma de administración

Marcaje del ganglio linfático centinela

Por lo general, tras aplicar anestesia local se inyectan 1-2 ml de Azul patente Azultis por vía subcutánea alrededor del tumor o en la areola.

Visualización de los vasos linfáticos

Generalmente, tras la anestesia local se inyectarán 0,5-2 ml de Azul patente Azultis por vía subcutánea; las zonas más adecuadas son el dorso del pie o de la mano, a la altura del 1er y 4º pliegues interdigitales. Tras masajear y mover pasivamente la mano o el pie, se debe practicar una incisión cutánea transversal o en dirección al vaso linfático y exponer el vaso linfático teñido.

Azul patente Azultis se suele utilizar una vez como parte de un examen linfográfico.

Examen de los territorios vasculares arteriales

Hasta 2 ml por vía intraarterial.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Azul patente Azultis en niños. No se dispone de datos.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Existe riesgo de reacciones alérgicas con cualquier forma de administración o dosis. Azul patente Azultis puede causar reacciones alérgicas inmediatas leves o graves que pueden ser potencialmente mortales o incluso mortales (shock anafiláctico). Estas reacciones son a menudo imprevisibles, pero se producen con mayor frecuencia en pacientes que han tenido una reacción de hipersensibilidad al azul patente o a medicamentos, alimentos y/o cosméticos similares que contienen colorantes de trifenilmetano. En estos pacientes predispuestos, el uso de este medicamento debe considerarse detenidamente. Se recomiendan corticosteroides y antihistamínicos de tipo H1 como premedicación para pacientes con riesgo de reacciones causadas por intolerancia (aquellos con antecedentes de intolerancia a Azul patente Azultis o colorantes trifenilmetánicos similares). Sin embargo, éstos no evitan el desarrollo de un shock anafiláctico grave o mortal.

En caso de reacción alérgica, es necesario investigar si, de entre todos los fármacos utilizados durante la cirugía y la anestesia general, Azul patente Azultis es realmente el responsable de la reacción. Esto es importante a tener en cuenta para la siguiente intervención quirúrgica (por ejemplo, cáncer contralateral).

Debido al riesgo de reacciones graves, se debe tener disponible un tratamiento de urgencia, especialmente para pacientes que reciben betabloqueantes, donde la epinefrina y la infusión vascular podrían no ser lo suficientemente efectivas. Por lo tanto, Azul patente Azultis sólo se debe administrar en un centro que pueda garantizar un tratamiento adecuado.

Antes de inyectar Azul patente Azultis:

- los pacientes de riesgo deben ser identificados mediante un historial clínico preciso,
- se debe insertar un catéter venoso permanente.

Durante el examen, debe cumplirse lo siguiente:

- seguimiento médico,
- catéter venoso permanente,
- los medicamentos y equipos de reanimación deben estar disponibles de inmediato.

Tras la administración de Azul patente Azultis, el paciente debe ser monitorizado durante al menos 30 minutos.

A la hora de marcar el ganglio centinela, todo el personal que involucrado debe dominar la técnica. Los datos bibliográficos muestran que la tasa de determinación de la enfermedad mejora con la doble detección, cuando se utilizan conjuntamente el radiofármaco y el colorante.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por mililitro, es decir, básicamente «sin sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos

Betabloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes de los receptores de la angiotensina.

Estos medicamentos reducen la eficacia de los mecanismos compensatorios cardiovasculares que aparecen en las enfermedades hemodinámicas. El médico debe tener esto en cuenta antes de administrar Azul patente Azultis, y debe haber disponible un equipo necesario para intervenciones de emergencia.

Otras interacciones

Durante la prueba con azul patente V sódico, la medición espectrofotométrica del nivel de oxígeno en sangre puede dar un resultado erróneo durante un breve periodo de tiempo, aproximadamente un 5-10% por debajo del límite inferior. Este efecto se debe a las propiedades específicas de absorción del colorante y puede comenzar unos minutos después de la inyección de azul patente y durar varias horas. Puede ser más pronunciado en la anemia. Del mismo modo, la medición de la metahemoglobinemia puede mostrar un valor falsamente elevado.

En tales casos, el análisis de gases en sangre se debe repetir.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos sobre la seguridad de su uso durante el embarazo. Los datos procedentes de estudios con animales son insuficientes. Por lo tanto, este medicamento sólo se debe administrar durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado.

Lactancia

Se desconoce si Azul patente Azultis se excreta en la leche humana. La lactancia puede continuar después de 48 horas, cuando el colorante se haya eliminado completamente del organismo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han estudiado los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir y manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad inmediata. Estas reacciones pueden ir acompañadas de uno o más síntomas que aparecen simultánea o consecutivamente y que suelen afectar a la piel, el sistema respiratorio y/o el sistema cardiovascular, todos los cuales pueden ser signos de alerta de un shock inminente y, en casos muy raros, ser mortales. Los efectos más frecuentemente notificados asociados a una reacción de hipersensibilidad incluyen erupción cutánea, prurito, eritema, urticaria, angioedema (como edema facial o laríngeo), broncoespasmo, taquicardia, hipotensión y colapso circulatorio. Si se produce una reacción de este tipo, se debe interrumpir la administración de este medicamento. Para poder reaccionar de inmediato en caso de emergencia, se debe disponer con facilidad del equipo adecuado (incluidos el tubo endotraqueal y el respirador) y la medicación. Ante los primeros signos de una reacción de shock anafiláctico, se requieren medidas terapéuticas inmediatas como la ventilación con oxígeno, la reposición de volumen y la administración de corticosteroides.

Tras la inyección, se puede producir una coloración azulada de la piel, que desaparece de 24 a 48 horas. En caso de estasis linfática o enfermedades circulatorias, la coloración puede persistir.

En la tabla siguiente se enumeran los efectos no deseados según la clasificación de órganos y sistemas y las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), muy raros ($< 1/10\ 000$), no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	No conocida
Trastornos del sistema inmunitario	Shock anafiláctico, hipersensibilidad
Trastornos cardíacos	Taquicardia
Trastornos vasculares	Colapso circulatorio, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, urticaria, erupción cutánea, prurito, eritema, coloración de la piel (azul)
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Coloración en el lugar de la inyección

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 se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes de diagnóstico - otros agentes de diagnóstico, código ATC: V04CX09

Pocos minutos después de la inyección de azul patente, se produce una coloración azul del tegumento y la mucosa de los vasos linfáticos y/o arterias de la zona tratada. Esta coloración desaparecerá en un plazo de 24 a 48 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El colorante se elimina en 24-48 horas, principalmente por la orina, que se colorea intensamente, y por la bilis.

El colorante no se une a las proteínas del plasma sanguíneo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No se realizaron estudios convencionales sobre la toxicidad reproductiva del azul patente (tras aplicación subcutánea o intraarterial).

A altas concentraciones, un ensayo de mutación genética *in vitro* (test de AMES) con bacterias y activación metabólica reveló un efecto mutagénico. Este efecto no fue confirmado ni por la prueba de mutación genética de células de mamífero *in vitro* realizada en células de linfoma de ratón L5178Y, ni por la prueba de micronúcleos *in vivo* realizada en ratas a dosis significativamente superiores a la dosis máxima humana, por lo que el resultado que muestra la mutagenicidad es de escasa relevancia clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidrógenofosfato de sodio dodecahidrato, cloruro sódico, agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

2 ml de solución en un vial de vidrio incoloro tipo I de 2 ml con tapón de goma sin revestimiento de bromobutilo y tapa abatible de aluminio con protección antipolvo de plástico no estéril.

Tamaño del envase: 5 viales de 2 ml

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

90.644

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

Octubre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2024