

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	AZUL DE METILENO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV lenta
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/ml
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 5 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MAHARASHTRA, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-11-068-V03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	5 de mayo de 2011
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Azul de metileno	10,0 mg*
*Se adiciona un 3% de exceso	
Agua para inyección c.s. para 1 mL	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

El Azul de metileno se indica en el tratamiento de la metahemoglobinemia adquirida e idiopática.

El Azul de metileno se usa como un tinte bacteriológico, como un tinte en el procedimiento de diagnóstico, tales como detección de fístula y para la tinción selectiva de ciertos tejidos corporales durante la cirugía. El azul de metileno también se usa intraamnióticamente para diagnosticar la ruptura prematura de la membrana fetal e identificar las bolsas amnióticas separadas en los embarazos gemelos.

### Contraindicaciones:

El Azul de metileno se contraindica en las siguientes circunstancias:

Hipersensibilidad conocida a la droga

Pacientes con deterioro renal severo

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa

Metahemoglobinemia debido a envenenamiento de cloratos

Metahemoglobinemia durante el tratamiento de envenenamiento de cianuro.

También se contraindican por inyección Intratecal y subcutánea de Azul de metileno, cuando ellos pueden producir un daño neural (administración intratecal) y absceso necrótico (administración subcutánea).

La inyección Intraespinal se contraindica.

### **Precauciones:**

La concentración de metahemoglobina debe supervisarse estrechamente durante el tratamiento debido a que el Azul de metileno puede producir metahemoglobinemia en dosis altas.

El Azul de metileno debe usarse con precaución en el tratamiento de metahemoglobinemia tóxica; las dosis altas pueden causar anemias hemolítica y son particularmente susceptibles los pacientes con deficiencias de glucosa-6-fosfato hidrogenasa. El Azul de metileno debe usarse con precaución en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa. (G6FH)

El Azul de metileno debe usarse con precaución en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Una desaparición rápida de cianosis en respuesta a Azul de metileno se esperaría dentro de una hora pero no podría ocurrir si el paciente tiene el eritrocito G6FH o deficiencia de NADPH- diaforasa o si la metahemoglobinemia es debido a la ingestión de compuestos como anilina o dapsona. Una segunda dosis se ha recomendado si la cianosis no desaparece dentro de 1 hora de la administración de Azul de metileno pero resultados de un estudio en animales y de un paciente con envenenamiento por anilina indicó que un incremento de la dosificación de Azul de metileno no podría ser beneficioso y podría ser potencialmente peligroso pues podría reforzar la formación de cuerpo Heinz.

### **Efectos indeseables:**

Los efectos adversos siguientes se han informado después de la administración intravenosa de azul del metileno.

Gastrointestinal: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, color azul en las heces fecales y saliva.

Hematológicos: Hemólisis (en la deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa, o las dosis altas), metahemoglobinemia (después de dosis altas).

Cardiovascular: Hipertensión, hipotensión, arritmia, dolor del pecho.

Cuerpo en conjunto: Sudoración abundante.

Dérmico: Salpullido (mancha azul, dolor ardiente severo).

Sistema nervioso: Dolor de cabeza, vértigo, confusión mental.

Sitio de inyección: Tromboflebitis (resultado de altas dosis, si no es adecuadamente diluido - no más de 350 miligramos de Azul de metileno deben diluirse en cada 500 mL de fluido de infusión), necrosis (si el ocurre extravasación).

Renal: Orina de color azul.

La administración oral puede causar perturbaciones gastrointestinales y cistitis.

El uso de Azul de metileno para el tatuaje endoscópico ha sido asociado con la necrosis vascular, ulceración de la mucosa, necrosis mural, necrosis grasa extramural y cambios inflamatorios en el colon.

La inyección de Azul de metileno en el espacio de la articulación ha producido la efusión en la articulación tratada.

## **Posología y método de administración:**

Administración:

Azul de metileno inyección es administrado oralmente o por inyección intravenosa lenta.

Dosis usual en adultos y adolescente

Metahemoglobinemia

De 1 a 2 mg por kg de peso corporal intravenoso o 25 a 50 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal, administrado en cinco minutos. La dosis puede repetirse después de una hora si es necesario.

Nota: Para el tratamiento de metahemoglobinemia seguida la sobredosis de agentes en que hay prolongada o continua formación de metahemoglobina (por ejemplo, dapsona), el azul del metileno puede administrarse por infusión intravenosa continua a una velocidad de 0.1 a 0.15 mg por kg de peso corporal por hora, siguiendo una dosis inicial de 1 a 2 mg por el kg de peso corporal.

Límites prescritos usuales en adulto

7 mg por kg de peso corporal.

Una dosis de 5 mg/kg diluido en 500 ml de solución salina (cloruro de sodio 0.9%) o glucosa al 5% por infusión IV por 1 hora se ha usado exitosamente para manchar e identificar las glándulas paratiroides.

Una dilución conveniente por vía oral sería 5 a 10 ml de una solución al 1% diluidos en 100 a 200 ml con agua para inyección. El volumen grande se sugiere para reducir el grado de perturbaciones gastrointestinales y cistitis.

La dosificación de azul de metileno debe calcularse sobre la base del peso corporal.

El uso de azul de metileno no se recomienda en los infantes menores de 4 meses de edad.

Para la infusión intravenosa continua, el Azul de metileno debe mezclarse con una solución compatible, como cloruro de sodio 0.9% inyección, a una concentración final de 0.05 %.

Instrucción para el uso de la ampollita:

La ampollita usada en este producto está equipada con un sistema de apertura U.P.C (Un punto de corte). Ningún filo de ampollita es necesario para abrir la ampollita. El cuello de la ampollita es grabado con un punto de constricción. Un punto coloreado en la cabeza de la ampollita ayuda a orientar la ampollita. Tomar la ampollita y colocarla por el punto coloreado. Permita que la solución fluya a la cabeza abajo por agitación o golpe ligero. La ampollita se abre fácilmente por colocación del pulgar en el punto coloreado y presionar ligeramente hacia abajo como se muestra.

## **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El azul de Metileno se reporta que es incompatible con los álcalis cáusticos, los ioduros y dicromatos, y oxidantes y sustancias reductoras.

## **Uso en Embarazo y lactancia:**

Uso en el Embarazo: Categoría C

Azul de metileno inyección no debe administrarse a mujeres embarazadas.

Lactancia:

No es conocido si el Azul de metileno es distribuido en la leche materna. Sin embargo, no se han documentado problemas en los humanos.

Uso Pediátrico:

La precaución extrema debe ejercerse cuando el Azul de metileno es administrando a los infantes. Durante los primeros 4 meses de vida, los infantes tienen más bajas concentraciones de las enzimas necesarias para reducir la metahemoglobina a hemoglobina, haciendo a estos infantes más susceptibles a metahemoglobinemia producida por las dosis altas de Azul de metileno.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Ninguna información específica está disponible. Sin embargo, las dosis altas de Azul de metileno pueden producir metahemoglobinemia. Efectos adversos vistos con las dosis altas incluye dolor de pecho, disnea, inquietud, aprehensión, temblores y un sentido de opresión. Las dosis altas son irritantes al tracto urinario. Además, puede producir una hemolisis ligera con hiperbilirubinemia moderada, reticulosis y anemia ligera. Raramente, sin embargo, ha resultado anemia hemolítica severa con la formación cuerpo Heinz. El Azul de metileno en las dosis altas podría causar una decoloración azul de la piel después de que los niveles del metahemoglobina han devuelto al normal.

**Propiedades farmacodinámicas:**

En los pacientes con metahemoglobinemia, las dosis terapéuticas de azul de metileno pueden bajar los niveles de metahemoglobina en los glóbulos rojos. Activa un sistema de enzima reductasa normalmente inactivo que reduce el Azul de metileno a Azul leucometileno que a su vez puede reducir la metahemoglobina a hemoglobina.

Sin embargo, en dosis altas, Azul de metileno puede producir metahemoglobinemia y la concentración de metahemoglobina y por consiguiente deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento. El azul de metileno no es eficaz para el tratamiento de metahemoglobinemia en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa según estos pacientes tienen una capacidad disminuida de reducir el Azul de metileno a leucometileno. También es potencialmente dañino en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato hidrogenasa que son particularmente susceptible a las anemias hemolíticas inducidas por el Azul de metileno.

El azul de Metileno también posee propiedades de antiséptico débil y tinte bacteriológico y se reporta que inhibe la amino oxidasa en los tejidos. La droga parece enlazarse irreversiblemente al ácido nucleico viral y causa ruptura de la molécula del virus a la exposición a la luz.

El uso de Azul de metileno como un aditivo de diagnóstico está basado en su habilidad de teñir el tejido. Cualquier decoloración de la piel puede quitarse con solución de hipoclorito.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

En los tejidos, el azul de metileno se reduce rápidamente a Azul leucometileno que se estabiliza como una sal indeterminada, compleja, o forma combinación en la orina pero no en la sangre.

Aproximadamente el 75% de una dosis oral de Azul de metileno se excreta en la orina, principalmente como Azul leucometileno, aunque una pequeña proporción se excreta como la droga inalterada, mientras que un poco se excreta por la bilis

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de enero de 2016.

