



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/456072/2015  
EMEA/H/C/000806

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# CYANOKIT

## Hydroxocobalamin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Cyanokit. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Cyanokit zu gelangen.

### Was ist Cyanokit?

Cyanokit ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Hydroxocobalamin (Vitamin B<sub>12a</sub>).

### Wofür wird Cyanokit angewendet?

Cyanokit wird als Antidot (Gegengift) zur Behandlung einer bekannten oder vermuteten Vergiftung mit Zyanid, einer hochgiftigen Chemikalie, angewendet. Eine Zyanidvergiftung wird gewöhnlich durch Exposition gegenüber Rauch bei Bränden, durch Einatmen oder Verschlucken von Zyanid oder dadurch hervorgerufen, dass Zyanid auf die Haut oder Schleimhäute (feuchte Körperoberflächen, wie z. B. die Mundschleimhaut) gelangt.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Cyanokit angewendet?

Cyanokit wird als Notfallbehandlung möglichst bald nach einer Vergiftung angewendet. Es wird als Infusion über 15 Minuten verabreicht. Bei Erwachsenen beträgt die Anfangsdosis 5 g. Bei Kindern beträgt sie 70 mg pro Kilogramm Körpergewicht bis zu einer Höchstdosis von 5 g. Je nachdem, wie schwer die Vergiftung ist und wie gut der Patient auf die Behandlung anspricht, kann eine zweite Dosis verabreicht werden. Die zweite Dosis wird, je nach Zustand des Patienten, über einen Zeitraum von 15 Minuten bis zwei Stunden verabreicht. Die maximale Gesamtdosis beträgt 10 g für Erwachsene und 140 mg/kg bis höchstens 10 g bei Kindern.



Cyanokit wird zusammen mit anderen geeigneten Maßnahmen zur Giftentfernung aus dem Körper und weiteren unterstützenden Maßnahmen – wie z. B. Sauerstoffzufuhr, damit der Patient atmen kann – verabreicht.

## **Wie wirkt Cyanokit?**

Der Wirkstoff in Cyanokit, Hydroxocobalamin, reagiert im Körper mit Zyanid, wobei Cyanocobalamin entsteht, eine ungiftige chemische Verbindung, die mit dem Urin aus dem Körper ausgeschieden wird. Dies senkt die Zyanidkonzentrationen im Körper und verhindert, dass Zyanid in den Zellen an das Enzym Cytochromoxidase, das für die Energieversorgung in den Zellen wichtig ist, bindet. Auf diese Weise werden die Auswirkungen der Zyanidvergiftung vermindert. Hydroxocobalamin (Vitamin B<sub>12a</sub>) wird seit den 1950er Jahren als Vitaminpräparat angewendet.

## **Wie wurde Cyanokit untersucht?**

Es wurden keine Studien zum direkten Vergleich von Cyanokit mit anderen Behandlungen bei Menschen durchgeführt. Informationen über seine Wirksamkeit wurden bei 83 Patienten gewonnen, die mit Verdacht auf Zyanidvergiftung ins Krankenhaus eingeliefert und mit Cyanokit behandelt wurden. In einer Studie an 69 Patienten war die Zyanidvergiftung durch Exposition gegenüber Rauch bei einem Brand verursacht worden. In dieser Studie wurde der Zustand der Patienten am Unfallort mit ihrem Zustand nach Ende der Infusion von Cyanokit und über die folgenden drei Tage verglichen.

Bei weiteren 14 untersuchten Patienten war die Zyanidvergiftung auf andere Ursachen als das Einatmen von Rauch zurückzuführen. Die meisten dieser Patienten hatten einen Selbstmordversuch durch Einnahme von Zyanid unternommen. Die Informationen zu diesen Patienten wurden aus den Krankenakten in zwei französischen Krankenhäusern erhoben.

## **Welchen Nutzen hat Cyanokit in diesen Studien gezeigt?**

In der Studie bei Rauchvergiftung sprachen 31 Patienten (45 %) positiv, 15 Patienten (22 %) teilweise und 10 Patienten (15 %) nicht auf die Behandlung mit Cyanokit an. Bei den übrigen 13 Patienten blieb das Ansprechen unklar. Fünfzig Patienten überlebten in dieser Studie. Die Wahrscheinlichkeit des Überlebens war bei den Patienten höher, die vor dem Herzstillstand Cyanokit erhalten hatten, weniger schwere Symptome einer Hirnschädigung zeigten und niedrigere Zyanidspiegel im Blut hatten. Zwei Patienten überlebten trotz eines Herzstillstands vor der Behandlung mit Cyanokit. Die Symptome der Hirnschädigung klangen bei 38 von 66 Patienten wieder ab.

Von den 14 Patienten, deren Zyanidvergiftung auf andere Ursachen als das Einatmen von Rauch zurückzuführen war, überlebten 10, darunter auch sieben Patienten mit letalen (tödlichen) Zyanidkonzentrationen im Blut. Die vier Patienten, die verstarben, hatten hohe Zyanidblutspiegel und einen Herz- oder Atemstillstand, bevor sie Cyanokit erhielten.

## **Welches Risiko ist mit Cyanokit verbunden?**

Weil Hydroxocobalamin eine intensive rote Farbe hat, kommt es bei den meisten Patienten zu einer dunkelroten Verfärbung von Haut und Schleimhäuten für bis zu 15 Tage und des Urins für bis zu 35 Tage nach der Behandlung mit Cyanokit. Die Häufigkeit weiterer Nebenwirkungen von Cyanokit kann mit den derzeit verfügbaren Informationen nicht abgeschätzt werden. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Cyanokit berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Die Anwendung von Cyanokit kann die Beurteilung von Verbrennungen erschweren und die Ergebnisse von Labortests verfälschen. Jede Packung Cyanokit enthält einen Aufkleber mit entsprechenden Hinweisen. Dieser kann in das Krankenblatt des Patienten eingeklebt werden, um das Krankenhauspersonal auf diese Wirkungen des Arzneimittels aufmerksam zu machen.

### **Warum wurde Cyanokit zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Cyanokit ein gut verträgliches und wirksames Zyanidantidot zu sein schien, wie seine Wirkungen auf das Überleben und die Vorbeugung von Hirnschädigungen zeigten. Es liegen keine Angaben über die Erfolgsraten mit anderen Antidoten für eine Zyanidvergiftung vor, weshalb kein Vergleich zwischen den Erfolgsraten mit Cyanokit und den Ergebnissen mit alternativen Behandlungen möglich war. Der Ausschuss kam jedoch zu dem Schluss, dass Cyanokit Vorteile gegenüber anderen Antidoten bietet, weil es ein gutes Sicherheitsprofil bei nicht vergifteten Patienten hat. Daher ist es eine wertvolle Behandlungsmöglichkeit, wenn lediglich der Verdacht auf eine Zyanidvergiftung besteht.

Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Cyanokit gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Cyanokit ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Cyanokit so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Cyanokit aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

### **Weitere Informationen über Cyanokit**

Am 23. November 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cyanokit in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Cyanokit finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Cyanokit benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2015 aktualisiert.