

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 2,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης.

Μετά την ανασύσταση με 100 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση.

Σκούρα κόκκινη κρυσταλλική κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή γνωστής δηλητηρίασης ή υποψίας δηλητηρίασης με κυανιούχα σε όλα τα ηλικιακά εύρη.

Το Cyanokit προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα μέτρα απολύμανσης και υποστήριξης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική δόση

Ενήλικες: Η αρχική δόση του Cyanokit είναι 5 g (2 x 100 mL).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η αρχική δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Σωματικό βάρος σε kg	5	10	20	30	40	50	60
Αρχική δόση σε g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
σε mL	14	28	56	84	112	140	168

Επόμενη δόση

Ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης και την κλινική ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.4), μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση.

Ενήλικες: Η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 5 g (2 x 100 mL).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Μέγιστη δόση

Ενήλικες: Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 140 mg/kg, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 10 g.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Παρόλο που η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, το Cyanokit χορηγείται ως θεραπεία έκτακτης ανάγκης μόνο σε οξείες, απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Η αρχική δόση του Cyanokit χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών.

Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας έγχυσης για τη δεύτερη δόση κυμαίνεται από 15 λεπτά (για ιδιαίτερος ασταθείς ασθενείς) έως 2 ώρες με βάση την κατάσταση του ασθενούς.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Καμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα πρέπει να περιλαμβάνει άμεση διασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών, επάρκεια οξυγόνωσης και υδάτωσης, καρδιαγγειακή υποστήριξη και αγωγή των σπασμών. Πρέπει να εξεταστεί η λήψη μέτρων απολύμανσης με βάση την οδό έκθεσης.

Το Cyanokit δεν αντικαθιστά την οξυγονοθεραπεία και δεν πρέπει να προκαλεί καθυστέρηση στη λήψη των ανωτέρω μέτρων.

Η παρουσία και η έκταση της δηλητηρίασης με κυανιούχα είναι συχνά αρχικά άγνωστες. Δεν υπάρχει ευρέως διαθέσιμη μια γρήγορη δοκιμασία αίματος που να επιβεβαιώνει τη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Οι αποφάσεις αγωγής πρέπει να λαμβάνονται με βάση το κλινικό ιστορικό ή/και σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα.

Δηλητηρίαση με κυανιούχα μπορεί να προκληθεί από έκθεση σε καπνό από πυρκαγιά σε κλειστό χώρο, εισπνοή, κατάποση ή δερματική έκθεση. Οι πηγές δηλητηρίασης με κυανιούχα περιλαμβάνουν το υδροκυάνιο και τα άλατά του, κυανογόνα, συμπεριλαμβανομένων κυανογόνων φυτών, αλιφατικά νιτρίλια ή παρατεταμένη έκθεση σε νιτροπρωσσικό νάτριο.

Σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα

Στα συνήθη σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα συμπεριλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, μεταβολή της νοητικής κατάστασης (π.χ. σύγχυση, αποπροσανατολισμός), αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, δύσπνοια, ταχύπνοια ή υπέρπνοια (πρώιμη), βραδύπνοια ή άπνοια (όψιμη), υπέρταση (πρώιμη) ή υπόταση (όψιμη), καρδιαγγειακή κατέρρευση, σπασμοί ή κόμα, μυδρίαση και συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος > 8 mmol/l.

Στην περίπτωση πολλαπλών θυμάτων, όπως σε τρομοκρατική ή χημική καταστροφή, συμπτώματα πανικού, συμπεριλαμβανομένης ταχύπνοιας και εμέτου, ενδέχεται να ομοιάζουν με πρώιμα σημεία

δηλητηρίασης με κυανιούχα. Η παρουσία μεταβολής της νοητικής κατάστασης (σύγχυση και αποπροσανατολισμός) ή/και μυδρίαση υποδεικνύουν πραγματική δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Εισπνοή καπνού

Δεν είναι απαραίτητο ότι όλα τα θύματα που έχουν εισπνεύσει καπνό θα παρουσιάσουν δηλητηρίαση με κυανιούχα, εντούτοις παρουσιάζουν εγκαύματα, τραύματα και έκθεση σε πρόσθετες τοξικές ουσίες, το οποίο επιδεινώνει την κλινική εικόνα. Πριν τη χορήγηση του Cyanokit, συνιστάται τα άτομα που έχουν επηρεαστεί να ελέγχονται για την παρουσία των ακόλουθων σημείων:

- έκθεση σε καπνό από πυρκαγιά σε κλειστό χώρο
- παρουσία αιθάλης γύρω από το στόμα, τη μύτη ή/και τον στοματοφάρυγγα
- μεταβολή της νοητικής κατάστασης

Σε αυτή την περίπτωση, υπόταση ή/και συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος ≥ 10 mmol/l (υψηλότερη από εκείνη που αναφέρεται στην παράγραφο σημεία και συμπτώματα, λόγω του γεγονότος ότι το μονοξειδίο του άνθρακα συνεισφέρει στη γαλακτική οξυαιμία) αποτελούν ισχυρές ενδείξεις δηλητηρίασης με κυανιούχα. Παρουσία των ανωτέρω σημείων, η αγωγή με Cyanokit δεν πρέπει να καθυστερήσει για να ληφθεί η συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Γνωστή υπερευαισθησία στην υδροξοκοβαλαμίνη ή στη βιταμίνη B₁₂ πρέπει να ληφθεί υπόψη σε μια αξιολόγηση οφέλους έναντι κινδύνου πριν τη χορήγηση του Cyanokit, εφόσον είναι δυνατή η εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς που λαμβάνουν υδροξοκοβαλαμίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Νεφρικές διαταραχές

Κρύσταλλοι οξαλικού έχουν παρατηρηθεί στα ούρα υγιών εθελοντών στους οποίους χορηγήθηκε υδροξοκοβαλαμίνη. Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με οξεία σωληναριακή νέκρωση, νεφρική δυσλειτουργία και παρουσία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου στα ούρα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη μετά από γνωστή ή πιθανολογούμενη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, απαιτήθηκε αιμοκάθαρση για να επιτευχθεί ανάκαμψη (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνεπώς, ως προφύλαξη, μετά τη χορήγηση του Cyanokit, θα πρέπει να διενεργείται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (συμπεριλαμβανομένου του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης ορού) μέχρι 7 ημέρες μετά την έναρξη του φαρμάκου.

Αυξημένη πίεση του αίματος

Παροδική, γενικά ασυμπτωματική, αύξηση στην πίεση του αίματος ενδέχεται να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν υδροξοκοβαλαμίνη. Η μέγιστη αύξηση στην πίεση του αίματος παρατηρήθηκε προς το τέλος της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στην δοκιμασία κυανιδίου αίματος

Η υδροξοκοβαλαμίνη μειώνει τις συγκεντρώσεις κυανιδίου στο αίμα. Παρ' ότι ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης κυανιδίου στο αίμα δεν απαιτείται και δεν πρέπει να προκαλέσει καθυστέρηση στην αγωγή με υδροξοκοβαλαμίνη, μπορεί να αποβεί χρήσιμος στην τεκμηρίωση της δηλητηρίασης με κυανιούχα. Εάν έχει προγραμματιστεί προσδιορισμός του επιπέδου κυανιδίου στο αίμα, συνιστάται η λήψη του δείγματος αίματος πριν την έναρξη της αγωγής με Cyanokit.

Παρέμβαση στην αξιολόγηση εγκαυμάτων

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να προκαλέσει ερυθρό χρωματισμό του δέρματος και συνεπώς να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση εγκαυμάτων. Εντούτοις, ισχυρές ενδείξεις εγκαυμάτων αποτελούν οι δερματικές βλάβες, το οίδημα και το άλγος.

Παρέμβαση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να παρεμβληθεί στον προσδιορισμό εργαστηριακών παραμέτρων (π.χ. παράμετροι κλινικής χημείας, αιματολογικές, πήξης και ούρων). *In vitro* δοκιμασίες υποδεικνύουν ότι η έκταση και η διάρκεια της παρέμβασης εξαρτώνται από πολυάριθμους παράγοντες, όπως η δόση της υδροξοκοβαλαμίνης, η αναλυόμενη ουσία, η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας, η μεθοδολογία, το σύστημα ανάλυσης, οι συγκεντρώσεις κοβαλαμινών-(III), συμπεριλαμβανομένης της κυανοκοβαλαμίνης, καθώς και μερικώς ο χρόνος μεταξύ της δειγματοληψίας και της μέτρησης.

Με βάση τις *in vitro* μελέτες και τα φαρμακοκινητικά δεδομένα ιδιοτήτων που ελήφθησαν από υγιείς εθελοντές, ο ακόλουθος πίνακας περιγράφει την παρέμβαση στις εργαστηριακές εξετάσεις που μπορεί να παρατηρηθεί μετά από χορήγηση δόσης 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Η παρέμβαση μετά από χορήγηση δόσης 10 g μπορεί να αναμένεται ότι θα διαρκέσει μέχρι ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 24 ωρών. Η έκταση και η διάρκεια της παρέμβασης στους ασθενείς με δηλητηρίαση από κυανιούχα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης. Τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των συστημάτων ανάλυσης, συνεπώς, απαιτείται προσοχή κατά την αναφορά και ερμηνεία των εργαστηριακών αποτελεσμάτων.

Παρατηρούμενες *in vitro* παρεμβάσεις της υδροξοκοβαλαμίνης στις εργαστηριακές εξετάσεις

Εργαστηριακή παράμετρος	Δεν παρατηρείται παρέμβαση	Τεχνητά αυξημένη*	Τεχνητά μειωμένη*	Απρόβλεπτη***	Διάρκεια της παρέμβασης μετά από χορήγηση δόσης 5 g
Κλινική χημεία	Ασβέστιο Νάτριο Κάλιο Χλωρίδιο Ουρία Γάμμα γλουταμυλο- τρανσφεράση (GGT)	Κρεατινίνη Ολική και συζευγμένη χολερυθρίνη** Τριγλυκερίδια Χοληστερόλη Ολική πρωτεΐνη Γλυκόζη Λευκοματίνη Αλκαλική φωσφατάση	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) Αμυλάση	Φωσφορικό Ουρικό οξύ Ασπартική αμινοτρανσφεράση (AST) Κρεατινοκινάση (CK) Κρεατινοκινάση ισοένζυμο MB (CKMB) Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)	24 ώρες με την εξαιρέση της χολερυθρίνης (μέχρι 4 ημέρες)
Αιματολογία	Ερυθροκύτταρα Αιματοκρίτης Μέσος αιμοσφαιρικός όγκος (MCV) Λευκοκύτταρα Λεμφοκύτταρα Μονοκύτταρα Ηωσινόφιλα Ουδετερόφιλα Αιμοπετάλια	Αιμοσφαιρίνη (Hb) Μέση αιμοσφαιρική αιμοσφαιρίνη (MCH) Συγκέντρωση μέσης αιμοσφαιρικής αιμοσφαιρίνης (MCHC)			12-16 ώρες
Πήξη				Ενεργοποιημένος μερικός χρόνος θρομβοπλαστικής (aPTT) Χρόνος προθρομβίνης (PT) Σύντομος ή INR	24 ώρες

* Παρέμβαση $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε τουλάχιστον σε ένα σύστημα ανάλυσης

** Τεχνητά μειωμένη με χρήση της διαζω-μεθόδου

*** Αντιφατικά αποτελέσματα

Συστήματα ανάλυσης που χρησιμοποιήθηκαν: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), Axsym/Architect (Abbott), BM Coasys¹¹⁰ (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA[®] Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

Η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να παρεμβληθεί σε όλες τις χρωματομετρικές παραμέτρους ούρων. Η επίδραση σε αυτές τις δοκιμασίες τυπικά διαρκεί 48 ώρες μετά από μια δόση 5 g, αλλά μπορεί να διαρκέσει για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους. Απαιτείται προσοχή κατά την ερμηνεία των χρωματομετρικών δοκιμασιών ούρων όταν είναι παρούσα χρωματουρία.

Παρεμβολή στην αιμοδιύλιση

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να προκαλέσει απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης λόγω εσφαλμένης ανίχνευσης ‘διαρροής αίματος’. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη πριν την έναρξη της αιμοδιύλισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη.

Χρήση με άλλα αντιδότες κυανιδίου

Η ασφάλεια της χορήγησης άλλων αντιδότες κυανιδίου ταυτόχρονα με το Cyanokit δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 6.2). Εάν ληφθεί η απόφαση να χορηγηθεί και ένα άλλο αντίδοτο κυανιδίου μαζί με το Cyanokit, αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή (βλ. παράγραφο 6.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τερατογόνο δράση μετά από καθημερινή έκθεση καθ’ όλη τη διάρκεια της οργανογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της υδροξοκοβαλαμίνης σε έγκυες γυναίκες και ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Εντούτοις, λαμβάνοντας υπόψη:

- ότι δεν πρόκειται να χορηγηθούν πάνω από δύο ενέσεις υδροξοκοβαλαμίνης,
- την ενδεχομένως απειλητική για τη ζωή κατάσταση,
- την απουσία εναλλακτικής αγωγής,

η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε μια έγκυο γυναίκα.

Σε περίπτωση γνωστής κύησης κατά το χρόνο της θεραπείας με Cyanokit ή σε περίπτωση που η κύηση γίνει γνωστή μετά τη θεραπεία με Cyanokit, οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης παρακαλούνται να αναφέρουν άμεσα την έκθεση κατά τη διάρκεια της κύησης στον Κάτοχο της Αδείας Κυκλοφορίας ή/και στις Υγειονομικές Αρχές και να παρακολουθήσουν προσεκτικά την κύηση και την έκβασή της.

Θηλασμός

Δεδομένου ότι η υδροξοκοβαλαμίνη χορηγείται σε ενδεχομένως απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του. Λόγω της απουσίας δεδομένων σε θηλάζοντα βρέφη, συνιστάται η διακοπή του θηλασμού μετά τη λήψη του Cyanokit.

Γονιμότητα

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Ένα σύνολο 347 ατόμων εκτέθηκαν στην υδροξοκοβαλαμίνη σε κλινικές μελέτες. Από αυτά τα 347 άτομα, 245 ασθενείς είχαν υποψία έκθεσης σε κυανιούχα κατά το χρόνο της χορήγησης υδροξοκοβαλαμίνης. Τα υπόλοιπα 102 άτομα ήταν υγιείς εθελοντές που δεν είχαν εκτεθεί σε κυανιούχα κατά το χρόνο της χορήγησης υδροξοκοβαλαμίνης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε σχέση με τη χρήση του Cyanokit. Ωστόσο, λόγω των περιορισμών των διαθέσιμων δεδομένων, δεν είναι δυνατές οι εκτιμήσεις συχνότητας:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Μείωση στο ποσοστό των λεμφοκυττάρων.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειονευρωτικού οιδήματος, εξάνθημα του δέρματος, κνίδωσης και κνησμού.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ανησυχία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Διαταραγμένη μνήμη, ζάλη.

Οφθαλμικές διαταραχές

Οίδημα, ερεθισμός, ερυθρότητα.

Καρδιακές διαταραχές

Κοιλιακές έκτακτες συστολές. Μια αύξηση στον καρδιακό ρυθμό παρατηρήθηκε σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Αγγειακές διαταραχές

Παροδική αύξηση της πίεσης του αίματος, η οποία συνήθως παρέρχεται μετά από μερικές ώρες, έξαψη. Μείωση της πίεσης του αίματος παρατηρήθηκε σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Υπεζωκοτική συλλογή, δύσπνοια, συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού, ξηρότητα του φάρυγγα, θωρακική δυσφορία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Κοιλιακή δυσφορία, δυσπεψία, διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσφαγία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναστρέψιμος ερυθρός χρωματισμός του δέρματος και των βλεννογόνων: οι περισσότεροι ασθενείς θα τον βιώσουν για μέχρι 15 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit.

Φλυκταινώδη εξανθήματα, τα οποία μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές εβδομάδες, επηρεάζοντας κυρίως το πρόσωπο και το λαιμό.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με οξεία σωληναριακή νέκρωση, νεφρική δυσλειτουργία, παρουσία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου στα ούρα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Χρωματουρία: όλοι οι ασθενείς εμφανίζουν σκούρο κόκκινο χρωματισμό των ούρων, αρκετά έντονο κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση. Ο χρωματισμός των ούρων μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 35 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit (βλ. παράγραφο 4.4).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Κεφαλαλγία, αντίδραση της θέσης ένεσης, περιφερικό οίδημα.

Παρακλινικές εξετάσεις

Το Cyanokit μπορεί να προκαλέσει ερυθρό αποχρωματισμό του πλάσματος, προκαλώντας έτσι τεχνητή αύξηση ή μείωση των επιπέδων ορισμένων εργαστηριακών παραμέτρων (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα σε παιδιά (0 έως 18 ετών) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη δεν κατέδειξαν διαφορά στο προφίλ ασφάλειας της υδροξοκοβαλαμίνης μεταξύ ενηλίκων και παιδιών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις μέχρι 15 g χωρίς να αναφερθούν ειδικές δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ακολουθεί συμπτωματική αγωγή. Η αιμοδιύλιση μπορεί να είναι αποτελεσματική σε τέτοια περίπτωση, αλλά ενδείκνυται μόνο σε περίπτωση σημαντικής τοξικότητας σχετιζόμενης με την υδροξοκοβαλαμίνη. Ωστόσο, η υδροξοκοβαλαμίνη, λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, μπορεί να παρεμβληθεί στην απόδοση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντίδοτα, κωδικός ATC: V03AB33

Μηχανισμός δράσης

Η δράση της υδροξοκοβαλαμίνης στην αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα βασίζεται στην ικανότητά της να δεσμεύει στενά τα ιόντα κυανιδίου. Κάθε μόριο υδροξοκοβαλαμίνης μπορεί να δεσμεύσει ένα ιόν κυανιδίου αντικαθιστώντας τον υδροξο-συνδέτη που συνδέεται στο τρισθενές ιόν κοβαλτίου για να δημιουργήσει κυανοκοβαλαμίνη. Η κυανοκοβαλαμίνη είναι μια σταθερή, μη τοξική ένωση, η οποία απεκκρίνεται στα ούρα.

Αποτελεσματικότητα

Για λόγους δεοντολογίας, δεν έχουν διενεργηθεί ελεγχόμενες μελέτες αποτελεσματικότητας στους ανθρώπους.

- Ζωική φαρμακολογία

Η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης εξετάστηκε σε μια ελεγχόμενη μελέτη σε ενήλικες σκύλους που δηλητηριάστηκαν με κυανιούχα. Οι σκύλοι δηλητηριάστηκαν μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης θανατηφόρου δόσης κυανιούχου καλίου. Οι σκύλοι στη συνέχεια έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχο νάτριο, 75 mg/kg ή 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης, με ενδοφλέβια χορήγηση διάρκειας 7,5 λεπτών. Οι δόσεις 75 mg/kg και 150 mg/kg είναι περίπου ισοδύναμες με 5 g και 10 g υδροξοκοβαλαμίνης, αντιστοίχως, στους ανθρώπους, όχι μόνο με βάση το σωματικό βάρος αλλά επίσης και με βάση την C_{max} της υδροξοκοβαλαμίνης [ολικές κοβαλαμίνες-(III), βλ. παράγραφο 5.2].

Η επιβίωση κατά την 4^η ώρα και κατά την 14^η ημέρα ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες δόσεων 75 mg/kg και 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης σε σύγκριση με τους σκύλους που έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου μόνο:

Επιβίωση των σκύλων με δηλητηρίαση με κυανιούχα

Παράμετρος	Αγωγή		
	Χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (N=17)	Υδροξοκοβαλαμίνη 75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Επιβίωση κατά την 4 ^η ώρα, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Επιβίωση κατά την 14 ^η ημέρα, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p < 0,025

Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε εγκεφαλικές βλάβες που ήταν σύμφωνες με επαγόμενη από κυανίδιο υποξία. Το ποσοστό εγκεφαλικών βλαβών ήταν σημαντικά χαμηλότερο στους σκύλους που έλαβαν 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης από ό,τι στους σκύλους που έλαβαν 75 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης ή 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου.

Η ταχεία και ολοκληρωτική αποκατάσταση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και κατά συνέπεια των αερίων αίματος, του pH και του γαλακτικού μετά τη δηλητηρίαση με κυανιούχα αποδίδεται ομοίως στο καλύτερο αποτέλεσμα στα ζώα που έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη. Η υδροξοκοβαλαμίνη μείωσε την ολική συγκέντρωση κυανιδίου του αίματος από περίπου 120 nmol/mL σε 30-40 nmol/mL κατά το πέρας της έγχυσης, σε σύγκριση με 70 nmol/mL στους σκύλους που έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου μόνο.

- Ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα

Ένα σύνολο 245 ασθενών με υποψία δηλητηρίασης ή γνωστή δηλητηρίαση με κυανιούχα συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας της υδροξοκοβαλαμίνης ως αντίδοτο. Από τους 213 ασθενείς στους οποίους το αποτέλεσμα έγινε γνωστό, η επιβίωση ήταν 58%. Από τους 89 ασθενείς που απεβίωσαν, 63 βρέθηκαν αρχικά σε κατάσταση καρδιακής ανακοπής, υποδεικνύοντας ότι πολλοί από αυτούς τους ασθενείς είχαν σχεδόν βέβαια υποστεί μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη πριν τη χορήγηση της υδροξοκοβαλαμίνης. Μεταξύ 144 ασθενών οι οποίοι δεν

βρέθηκαν αρχικά σε κατάσταση καρδιακής ανακοπής, και των οποίων τα αποτελέσματα έγιναν γνωστά, 118 (82%) επιβίωσαν. Επιπλέον, μεταξύ 34 ασθενών με γνωστές συγκεντρώσεις κυανιδίου πάνω από το θανατηφόρο πρόθυρο ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), 21 (62%) επιβίωσαν μετά από αγωγή με υδροξοκοβαλαμίνη.

Η χορήγηση της υδροξοκοβαλαμίνης γενικά συσχετίστηκε με κανονικοποίηση της πίεσης του αίματος (συστολική πίεση του αίματος $> 90 \text{ mmHg}$) στους 17 από 21 ασθενείς (81%) οι οποίοι παρουσίασαν χαμηλή πίεση του αίματος (συστολική πίεση του αίματος > 0 και $\leq 90 \text{ mmHg}$) μετά από έκθεση σε κυανιούχα. Όπου ήταν δυνατή η νευρολογική αξιολόγηση σε σχέση με το χρόνο (96 ασθενείς από τους 171 ασθενείς που παρουσίασαν νευρολογικά συμπτώματα πριν τη χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης), 51 (53%) ασθενείς οι οποίοι έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη έδειξαν βελτίωση ή πλήρη αποκατάσταση.

- Ηλικιωμένοι

Περίπου 50 ασθενείς με γνωστή δηλητηρίαση ή υποψία δηλητηρίασης με κυανιούχα ηλικίας 65 ετών και άνω έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη σε κλινικές μελέτες. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης στους συγκεκριμένους ασθενείς ήταν όμοια με εκείνη στους νεότερους ασθενείς.

- Παιδιατρικός πληθυσμός

Η τεκμηρίωση σχετικά με την αποτελεσματικότητα είναι διαθέσιμη για 54 παιδιατρικούς ασθενείς. Η μέση ηλικία των παιδιατρικών ασθενών ήταν περίπου έξι ετών και η μέση δόση υδροξοκοβαλαμίνης ήταν περίπου 120 mg/kg σωματικού βάρους. Το ποσοστό επιβίωσης του 41% εξαρτήθηκε σε μεγάλο βαθμό από την κλινική κατάσταση. Από τους 20 παιδιατρικούς ασθενείς χωρίς αρχική καρδιακή ανακοπή, 18 (90%) επέζησαν, από τους οποίους 4 εμφάνισαν επακόλουθες βλάβες. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν όμοια με εκείνη στους ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του Cyanokit, παρατηρείται σημαντική δέσμευση στις πρωτεΐνες πλάσματος και στις φυσιολογικές ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους, για τη δημιουργία διαφόρων συμπλόκων κοβαλαμίνης-(III) με αντικατάσταση του υδροξο-συνδέτη. Οι χαμηλού μοριακού βάρους κοβαλαμίνες-(III) που δημιουργούνται, συμπεριλαμβανομένης της υδροξοκοβαλαμίνης, ονομάζονται ελεύθερες κοβαλαμίνες-(III). Το άθροισμα των ελεύθερων και των δεσμευμένων σε πρωτεΐνες κοβαλαμινών ονομάζεται ολικές κοβαλαμίνες-(III). Για να είναι αντιπροσωπευτικές της έκθεσης στο άθροισμα όλων των παραγώγων, διερευνήθηκαν οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κοβαλαμινών-(III) αντί για της υδροξοκοβαλαμίνης, απαιτώντας τη μονάδα συγκέντρωσης $\mu\text{g eq/mL}$ (δηλ. οντότητα κοβαλαμίνης-(III) χωρίς τον ειδικό συνδέτη).

Ανάλογες με τη δόση φαρμακοκινητικές ιδιότητες παρατηρήθηκαν μετά από ενδοφλέβια χορήγηση εφάπαξ δόσης 2,5 έως 10 g Cyanokit σε υγιείς εθελοντές. Προσδιορίστηκαν μέσες τιμές C_{max} ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) 113 και 579 $\mu\text{g eq/mL}$, αντίστοιχα, μετά από μια δόση 5 g Cyanokit (τη συνιστώμενη αρχική δόση). Ομοίως, προσδιορίστηκαν μέσες τιμές C_{max} ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) 197 και 995 $\mu\text{g eq/mL}$, αντίστοιχα, μετά από τη δόση 10 g Cyanokit. Η κυρίαρχη μέση ημίσεια ζωή των ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) ήταν περίπου 26 έως 31 ώρες στο επίπεδο δόσης 5 και 10 g αντίστοιχα.

Η μέση ολική ποσότητα κοβαλαμινών-(III) που απεκκρίθηκε στα ούρα κατά τη διάρκεια της περιόδου συλλογής των 72 ωρών ήταν περίπου 60% μιας δόσης 5 g και περίπου 50% μιας δόσης 10 g Cyanokit. Συνολικά, η ολική απέκκριση μέσω των ούρων υπολογίστηκε ότι είναι τουλάχιστον 60 έως 70% της χορηγηθείσας δόσης. Το μεγαλύτερο μέρος της απέκκρισης μέσω των ούρων παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών, αλλά χρωματισμένα κόκκινα ούρα παρατηρήθηκαν για χρονικό διάστημα μέχρι 35 ημερών μετά την ενδοφλέβια έγχυση.

Μετά από κανονικοποίηση για σωματικό βάρος, δεν καταδείχθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους πλάσματος και ούρων των ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) μετά από χορήγηση 5 g ή 10 g Cyanokit.

Σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα, η υδροξοκοβαλαμίνη αναμένεται ότι δεσμεύει το κυανίδιο δημιουργώντας κυανοκοβαλαμίνη, η οποία απεκκρίνεται στα ούρα. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ολικών κοβαλαμινών-(III) στο συγκεκριμένο πληθυσμό μπορεί να επηρεαστούν από το φορτίο κυανιδίου του σώματος, δεδομένου ότι η κυανοκοβαλαμίνη αναφέρθηκε ότι εμφάνισε 2-3 φορές χαμηλότερη ημίσεια ζωή από τις ολικές κοβαλαμίνες-(III) στους υγιείς εθελοντές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε κουνέλια υπό αναισθησία, η υδροξοκοβαλαμίνη παρουσίασε αιμοδυναμικές δράσεις (αυξημένη μέση αρτηριακή πίεση του αίματος και ολική περιφερική αντίσταση, μειωμένη καρδιακή παροχή) σχετιζόμενη με την ιδιότητά της να απάγει το οξείδιο του αζώτου.

Δεν αποκαλύφθηκε ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας μετά από χορήγηση. Το ήπαρ και οι νεφροί βρέθηκαν να είναι τα κύρια όργανα-στόχοι. Εντούτοις, ευρήματα παρατηρήθηκαν μόνο σε επίπεδα έκθεσης που θεωρήθηκαν υψηλότερα από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, υποδεικνύοντας περιορισμένη σχέση με την κλινική χρήση. Συγκεκριμένα, ηπατική ίνωση παρατηρήθηκε σε σκύλους μετά από χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης για 4 εβδομάδες στα 300 mg/kg. Αυτό το εύρημα δεν φαίνεται να είναι σημαντικό για τον άνθρωπο, δεδομένου ότι παρατηρήθηκε σε βραχυπρόθεσμες μελέτες που διενεργήθηκαν με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Τοξικότητα στην ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένου τερατογόνου δυναμικού, παρατηρήθηκε σε αρουραίους και κουνέλια σε επίπεδα δόσης 150 mg/kg και άνω που χορηγήθηκαν καθημερινά καθ' όλη τη διάρκεια της οργανογένεσης. Η δόση των 150 mg/kg περίπου αντιστοιχεί στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα ανδρών και γυναικών, καθώς και για την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη. Η υδροξοκοβαλαμίνη δεν έχει αξιολογηθεί για ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Φυσική ασυμβατότητα (δημιουργία σωματιδίων) παρατηρήθηκε με την ανάμιξη ανασυσταμένου διαλύματος υδροξοκοβαλαμίνης και των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: διαζεπάμη, δοβουταμίνη, δοπαμίνη, φαιντανύλη, νιτρογλυκερίνη, πεντοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη νατριούχος, προποφόλη και θειοπεντάλη.

Χημική ασυμβατότητα παρατηρήθηκε με τη ανάμιξη ανασυσταμένου διαλύματος υδροξοκοβαλαμίνης και των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: επινεφρίνη, λιδοκαΐνη υδροχλωρική, αδενοσίνη, ατροπίνη, μιδαζολάμη, κεταμίνη, σουκκινυλοχολίνη χλωριούχος, αμιοδαρόνη υδροχλωρική, διττανθρακικό νάτριο, θειοθειικό νάτριο, νιτρώδες νάτριο, και έχει επίσης αναφερθεί με ασκορβικό οξύ.

Συνεπώς, αυτά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Η ταυτόχρονη χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης και προϊόντων αίματος (ολικό αίμα, καθιζημένα ερυθροκύτταρα, συμπύκνωμα αιμοπεταλίων και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα) μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής δεν συνιστάται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Για τον σκοπό της περιπατητικής χρήσης, το Cyanokit μπορεί να εκτεθεί για σύντομες χρονικές περιόδους στις διακυμάνσεις θερμοκρασίας της συνηθισμένης μεταφοράς (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 40°C), της μεταφοράς σε έρημο (4 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 60°C) και των κύκλων ψύξης/απόψυξης (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από -20°C έως 40°C). Σε περίπτωση υπέρβασης αυτών των προσωρινών συνθηκών, το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Καταδείχθηκε χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος κατά τη χρήση με χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) για 6 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 40°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να είναι περισσότερο από 6 ώρες στους 2°C έως 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αχρωμο υάλινο φιαλίδιο 250 mL τύπου II, κλεισμένο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου και πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι.

Κάθε συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια (κάθε φιαλίδιο συσκευασμένο σε ένα χαρτονένιο κουτί), δύο στείρες διατάξεις μεταφοράς, ένα στείρο σετ ενδοφλέβιας έγχυσης και έναν στείρο καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Κάθε φιαλίδιο πρέπει να ανασυσταθεί με 100 mL διαλύτη χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη στείρα διάταξη μεταφοράς. Ο συνιστώμενος διαλύτης είναι ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου. Μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμο ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Το φιαλίδιο του Cyanokit πρέπει να ανακινήθει ή να αναστραφεί για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα για να αναμιχθεί το διάλυμα. Δεν πρέπει να αναταραχθεί, διότι η ανατάραξη του φιαλιδίου μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία αφρού, δυσχεραίνοντας συνεπώς τον έλεγχο της ανασύστασης. Δεδομένου ότι το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα σκούρο κόκκινο διάλυμα, ορισμένα αδιάλυτα σωματίδια μπορεί να μην είναι ορατά. Το σετ ενδοφλέβιας έγχυσης που παρέχεται στο kit πρέπει τότε να χρησιμοποιηθεί, καθώς περιέχει ένα κατάλληλο φίλτρο, και να γεμισθεί με το ανασυσταμένο διάλυμα. Επαναλάβετε τη διαδικασία εάν είναι απαραίτητο με το δεύτερο φιαλίδιο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Νοεμβρίου 2007
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Ιουλίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το φιαλίδιο περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης.

Μετά την ανασύσταση με 200 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση.

Σκούρα κόκκινη κρυσταλλική κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή γνωστής δηλητηρίασης ή υπονίας δηλητηρίασης με κυανιούχα σε όλα τα ηλικιακά εύρη.

Το Cyanokit προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα μέτρα απολύμανσης και υποστήριξης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική δόση

Ενήλικες: Η αρχική δόση του Cyanokit είναι 5 g (200 mL, πλήρης όγκος του ανασυσταμένου διαλύματος).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η αρχική δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Σωματικό βάρος σε kg	5	10	20	30	40	50	60
Αρχική δόση σε g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
σε mL	14	28	56	84	112	140	168

Επόμενη δόση

Ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης και την κλινική ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.4), μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση.

Ενήλικες: Η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 5 g (200 mL, πλήρης όγκος του ανασυσταμένου διαλύματος).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Μέγιστη δόση

Ενήλικες: Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 140 mg/kg, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 10 g.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Παρόλο που η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, το Cyanokit χορηγείται ως θεραπεία έκτακτης ανάγκης μόνο σε οξείες, απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Η αρχική δόση του Cyanokit χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών.

Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας έγχυσης για τη δεύτερη δόση κυμαίνεται από 15 λεπτά (για ιδιαίτερος ασταθείς ασθενείς) έως 2 ώρες με βάση την κατάσταση του ασθενούς.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Καμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα πρέπει να περιλαμβάνει άμεση διασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών, επάρκεια οξυγόνωσης και υδάτωσης, καρδιαγγειακή υποστήριξη και αγωγή των σπασμών. Πρέπει να εξεταστεί η λήψη μέτρων απολύμανσης με βάση την οδό έκθεσης.

Το Cyanokit δεν αντικαθιστά την οξυγονοθεραπεία και δεν πρέπει να προκαλεί καθυστέρηση στη λήψη των ανωτέρω μέτρων.

Η παρουσία και η έκταση της δηλητηρίασης με κυανιούχα είναι συχνά αρχικά άγνωστες. Δεν υπάρχει ευρέως διαθέσιμη μια γρήγορη δοκιμασία αίματος που να επιβεβαιώνει τη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Οι αποφάσεις αγωγής πρέπει να λαμβάνονται με βάση το κλινικό ιστορικό ή/και σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα.

Δηλητηρίαση με κυανιούχα μπορεί να προκληθεί από έκθεση σε καπνό από πυρκαγιά σε κλειστό χώρο, εισπνοή, κατάποση ή δερματική έκθεση. Οι πηγές δηλητηρίασης με κυανιούχα περιλαμβάνουν το υδροκυάνιο και τα άλατά του, κυανογόνα, συμπεριλαμβανομένων κυανογόνων φυτών, αλιφατικά νιτρίλια ή παρατεταμένη έκθεση σε νιτροπρωσσικό νάτριο.

Σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα

Στα συνήθη σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα συμπεριλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, μεταβολή της νοητικής κατάστασης (π.χ. σύγχυση, αποπροσανατολισμός), αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, δύσπνοια, ταχύπνοια ή υπέρπνοια (πρώιμη), βραδύπνοια ή άπνοια (όψιμη), υπέρταση (πρώιμη) ή υπόταση (όψιμη), καρδιαγγειακή κατέρρευση, σπασμοί ή κόμα, μυδρίαση και συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος > 8 mmol/l.

Στην περίπτωση πολλαπλών θυμάτων, όπως σε τρομοκρατική ή χημική καταστροφή, συμπτώματα πανικού, συμπεριλαμβανομένης ταχύπνοιας και εμέτου, ενδέχεται να ομοιάζουν με πρόιμα σημεία δηλητηρίασης με κυανιούχα. Η παρουσία μεταβολής της νοητικής κατάστασης (σύγχυση και αποπροσανατολισμός) ή/και μυδρίαση υποδεικνύουν πραγματική δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Εισπνοή καπνού

Δεν είναι απαραίτητο ότι όλα τα θύματα που έχουν εισπνεύσει καπνό θα παρουσιάσουν δηλητηρίαση με κυανιούχα, εντούτοις παρουσιάζουν εγκαύματα, τραύματα και έκθεση σε πρόσθετες τοξικές ουσίες, το οποίο επιδεινώνει την κλινική εικόνα. Πριν τη χορήγηση του Cyanokit, συνιστάται τα άτομα που έχουν επηρεαστεί να ελέγχονται για την παρουσία των ακόλουθων σημείων:

- έκθεση σε καπνό από πυρκαγιά σε κλειστό χώρο
- παρουσία αιθάλης γύρω από το στόμα, τη μύτη ή/και τον στοματοφάρυγγα
- μεταβολή της νοητικής κατάστασης

Σε αυτή την περίπτωση, υπόταση ή/και συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος ≥ 10 mmol/l (υψηλότερη από εκείνη που αναφέρεται στην παράγραφο σημεία και συμπτώματα, λόγω του γεγονότος ότι το μονοξειδίο του άνθρακα συνεισφέρει στη γαλακτική οξυαιμία) αποτελούν ισχυρές ενδείξεις δηλητηρίασης με κυανιούχα. Παρουσία των ανωτέρω σημείων, η αγωγή με Cyanokit δεν πρέπει να καθυστερήσει για να ληφθεί η συγκέντρωση γαλακτικού πλάσματος.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Γνωστή υπερευαισθησία στην υδροξοκοβαλαμίνη ή στη βιταμίνη B₁₂ πρέπει να ληφθεί υπόψη σε μια αξιολόγηση οφέλους έναντι κινδύνου πριν τη χορήγηση του Cyanokit, εφόσον είναι δυνατή η εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς που λαμβάνουν υδροξοκοβαλαμίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Νεφρικές διαταραχές

Κρύσταλλοι οξαλικού έχουν παρατηρηθεί στα ούρα υγιών εθελοντών στους οποίους χορηγήθηκε υδροξοκοβαλαμίνη. Περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με οξεία σωληναριακή νέκρωση, νεφρική δυσλειτουργία και παρουσία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου στα ούρα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη μετά από γνωστή ή πιθανολογούμενη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, απαιτήθηκε αιμοκάθαρση για να επιτευχθεί ανάκαμψη (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνεπώς, ως προφύλαξη, μετά τη χορήγηση του Cyanokit, θα πρέπει να διενεργείται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (συμπεριλαμβανομένου του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης ορού) μέχρι 7 ημέρες μετά την έναρξη του φαρμάκου.

Αυξημένη πίεση του αίματος

Παροδική, γενικά ασυμπτωματική, αύξηση στην πίεση του αίματος ενδέχεται να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν υδροξοκοβαλαμίνη. Η μέγιστη αύξηση στην πίεση του αίματος παρατηρήθηκε προς το τέλος της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στην δοκιμασία κυανιδίου αίματος

Η υδροξοκοβαλαμίνη μειώνει τις συγκεντρώσεις κυανιδίου στο αίμα. Παρ' ότι ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης κυανιδίου στο αίμα δεν απαιτείται και δεν πρέπει να προκαλέσει καθυστέρηση στην αγωγή με υδροξοκοβαλαμίνη, μπορεί να αποβεί χρήσιμος στην τεκμηρίωση της δηλητηρίασης με κυανιούχα. Εάν έχει προγραμματιστεί προσδιορισμός του επιπέδου κυανιδίου στο αίμα, συνιστάται η λήψη του δείγματος αίματος πριν την έναρξη της αγωγής με Cyanokit.

Παρέμβαση στην αξιολόγηση εγκαυμάτων

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να προκαλέσει ερυθρό χρωματισμό του δέρματος και συνεπώς να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση εγκαυμάτων. Εντούτοις, ισχυρές ενδείξεις εγκαυμάτων αποτελούν οι δερματικές βλάβες, το οίδημα και το άλγος.

Παρέμβαση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να παρεμβληθεί στον προσδιορισμό εργαστηριακών παραμέτρων (π.χ. παράμετροι κλινικής χημείας, αιματολογικές, πήξης και ούρων). *In vitro* δοκιμασίες υποδεικνύουν ότι η έκταση και η διάρκεια της παρέμβασης εξαρτώνται από πολυάριθμους παράγοντες, όπως η δόση της υδροξοκοβαλαμίνης, η αναλυόμενη ουσία, η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας, η μεθοδολογία, το σύστημα ανάλυσης, οι συγκεντρώσεις κοβαλαμινών-(III), συμπεριλαμβανομένης της κυανοκοβαλαμίνης, καθώς και μερικώς ο χρόνος μεταξύ της δειγματοληψίας και της μέτρησης.

Με βάση τις *in vitro* μελέτες και τα φαρμακοκινητικά δεδομένα ιδιοτήτων που ελήφθησαν από υγιείς εθελοντές, ο ακόλουθος πίνακας περιγράφει την παρέμβαση στις εργαστηριακές εξετάσεις που μπορεί να παρατηρηθεί μετά από χορήγηση δόσης 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Η παρέμβαση μετά από χορήγηση δόσης 10 g μπορεί να αναμένεται ότι θα διαρκέσει μέχρι ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 24 ωρών. Η έκταση και η διάρκεια της παρέμβασης στους ασθενείς με δηλητηρίαση από κυανιούχα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης. Τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των συστημάτων ανάλυσης, συνεπώς, απαιτείται προσοχή κατά την αναφορά και ερμηνεία των εργαστηριακών αποτελεσμάτων.

Παρατηρούμενες *in vitro* παρεμβάσεις της υδροξοκοβαλαμίνης στις εργαστηριακές εξετάσεις

Εργαστηριακή παράμετρος	Δεν παρατηρείται παρέμβαση	Τεχνητά αυξημένη*	Τεχνητά μειωμένη*	Απρόβλεπτη***	Διάρκεια της παρέμβασης μετά από χορήγηση δόσης 5 g
Κλινική χημεία	Ασβέστιο Νάτριο Κάλιο Χλωρίδιο Ουρία Γάμμα γλουταμιλο- τρανσφεράση (GGT)	Κρεατινίνη Ολική και συζευγμένη χολερυθρίνη** Τριγλυκερίδια Χοληστερόλη Ολική πρωτεΐνη Γλυκόζη Λευκωματίνη Αλκαλική φωσφατάση	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) Αμυλάση	Φωσφορικό Ουρικό οξύ Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) Κρεατινοκινάση (CK) Κρεατινοκινάση ισοένζυμο MB (CKMB) Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)	24 ώρες με την εξαίρεση της χολερυθρίνης (μέχρι 4 ημέρες)
Αιματολογία	Ερυθροκύτταρα Αιματοκρίτης Μέσος αιμοσφαιρικός όγκος (MCV) Λευκοκύτταρα Λεμφοκύτταρα Μονοκύτταρα Ηωσινόφιλα Ουδετερόφιλα Αιμοπετάλια	Αιμοσφαιρίνη (Hb) Μέση αιμοσφαιρική αιμοσφαιρίνη (MCH) Συγκέντρωση μέσης αιμοσφαιρικής αιμοσφαιρίνης (MCHC)			12-16 ώρες
Πήξη				Ενεργοποιημένος μερικός χρόνος θρομβοπλαστικής (aPTT) Χρόνος προθρομβίνης (PT) Σύντομος ή INR	24 ώρες

* Παρέμβαση $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε τουλάχιστον σε ένα σύστημα ανάλυσης

** Τεχνητά μειωμένη με χρήση της διαζω-μεθόδου

*** Αντιφατικά αποτελέσματα

Συστήματα ανάλυσης που χρησιμοποιήθηκαν: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), Axsym/Architect (Abbott), BM Coasys¹¹⁰ (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA[®] Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

Η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να παρεμβληθεί σε όλες τις χρωματομετρικές παραμέτρους ούρων. Η επίδραση σε αυτές τις δοκιμασίες τυπικά διαρκεί 48 ώρες μετά από μια δόση 5 g, αλλά μπορεί να διαρκέσει για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους. Απαιτείται προσοχή κατά την ερμηνεία των χρωματομετρικών δοκιμασιών ούρων όταν είναι παρούσα χρωματοουρία.

Παρεμβολή στην αιμοδιύλιση

Λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να προκαλέσει απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης λόγω εσφαλμένης ανίχνευσης 'διαρροής αίματος'. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη πριν την έναρξη της αιμοδιύλισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη.

Χρήση με άλλα αντιδότες κυανιδίου

Η ασφάλεια της χορήγησης άλλων αντιδότην κυανιδίου ταυτόχρονα με το Cyanokit δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 6.2). Εάν ληφθεί η απόφαση να χορηγηθεί και ένα άλλο αντιδότη κυανιδίου μαζί με το Cyanokit, αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή (βλ. παράγραφο 6.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τερατογόνο δράση μετά από καθημερινή έκθεση καθ' όλη τη διάρκεια της οργανογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της υδροξοκοβαλαμίνης σε έγκυες γυναίκες και ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Εντούτοις, λαμβάνοντας υπόψη:

- ότι δεν πρόκειται να χορηγηθούν πάνω από δύο ενέσεις υδροξοκοβαλαμίνης,
- την ενδεχομένως απειλητική για τη ζωή κατάσταση,
- την απουσία εναλλακτικής αγωγής,

η υδροξοκοβαλαμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε μια έγκυο γυναίκα.

Σε περίπτωση γνωστής κύησης κατά το χρόνο της θεραπείας με Cyanokit ή σε περίπτωση που η κύηση γίνει γνωστή μετά τη θεραπεία με Cyanokit, οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης παρακαλούνται να αναφέρουν άμεσα την έκθεση κατά τη διάρκεια της κύησης στον Κάτοχο της Αδείας Κυκλοφορίας ή/και στις Υγειονομικές Αρχές και να παρακολουθήσουν προσεκτικά την κύηση και την έκβασή της.

Θηλασμός

Δεδομένου ότι η υδροξοκοβαλαμίνη χορηγείται σε ενδεχομένως απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του. Λόγω της απουσίας δεδομένων σε θηλάζοντα βρέφη, συνιστάται η διακοπή του θηλασμού μετά τη λήψη του Cyanokit.

Γονιμότητα

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Ένα σύνολο 347 ατόμων εκτέθηκαν στην υδροξοκοβαλαμίνη σε κλινικές μελέτες. Από αυτά τα 347 άτομα, 245 ασθενείς είχαν υποψία έκθεσης σε κυανιούχα κατά το χρόνο της χορήγησης υδροξοκοβαλαμίνης. Τα υπόλοιπα 102 άτομα ήταν υγιείς εθελοντές που δεν είχαν εκτεθεί σε κυανιούχα κατά το χρόνο της χορήγησης υδροξοκοβαλαμίνης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε σχέση με τη χρήση του Cyanokit. Ωστόσο, λόγω των περιορισμών των διαθέσιμων δεδομένων, δεν είναι δυνατές οι εκτιμήσεις συχνότητας:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Μείωση στο ποσοστό των λεμφοκυττάρων.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειονευρωτικού οιδήματος, εξάνθημα του δέρματος, κνίδωσης και κνησμού.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ανησυχία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Διαταραγμένη μνήμη, ζάλη.

Οφθαλμικές διαταραχές

Οίδημα, ερεθισμός, ερυθρότητα.

Καρδιακές διαταραχές

Κοιλιακές έκτακτες συστολές. Μια αύξηση στον καρδιακό ρυθμό παρατηρήθηκε σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Αγγειακές διαταραχές

Παροδική αύξηση της πίεσης του αίματος, η οποία συνήθως παρέρχεται μετά από μερικές ώρες, έξαψη. Μείωση της πίεσης του αίματος παρατηρήθηκε σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Υπεζωκοτική συλλογή, δύσπνοια, συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού, ξηρότητα του φάρυγγα, θωρακική δυσφορία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Κοιλιακή δυσφορία, δυσπεψία, διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσφαγία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναστρέψιμος ερυθρός χρωματισμός του δέρματος και των βλεννογόνων: οι περισσότεροι ασθενείς θα τον βιώσουν για μέχρι 15 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit.

Φλυκταινώδη εξανθήματα, τα οποία μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές εβδομάδες, επηρεάζοντας κυρίως το πρόσωπο και το λαιμό.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με οξεία σωληναριακή νέκρωση, νεφρική δυσλειτουργία, παρουσία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου στα ούρα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Χρωματουρία: όλοι οι ασθενείς εμφανίζουν σκούρο κόκκινο χρωματισμό των ούρων, αρκετά έντονο κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση. Ο χρωματισμός των ούρων μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 35 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit (βλ. παράγραφο 4.4).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Κεφαλαλγία, αντίδραση της θέσης ένεσης, περιφερικό οίδημα.

Παρακλινικές εξετάσεις

Το Cyanokit μπορεί να προκαλέσει ερυθρό αποχρωματισμό του πλάσματος, προκαλώντας έτσι τεχνητή αύξηση ή μείωση των επιπέδων ορισμένων εργαστηριακών παραμέτρων (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα σε παιδιά (0 έως 18 ετών) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υδροξοκοβαλαμίνη δεν κατέδειξαν διαφορά στο προφίλ ασφάλειας της υδροξοκοβαλαμίνης μεταξύ ενηλίκων και παιδιών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις μέχρι 15 g χωρίς να αναφερθούν ειδικές δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ακολουθεί συμπτωματική αγωγή. Η αιμοδιύλιση μπορεί να είναι αποτελεσματική σε τέτοια περίπτωση, αλλά ενδείκνυται μόνο σε περίπτωση σημαντικής τοξικότητας σχετιζόμενης με την υδροξοκοβαλαμίνη. Ωστόσο, η υδροξοκοβαλαμίνη, λόγω του σκούρου κόκκινου χρώματός της, μπορεί να παρεμβληθεί στην απόδοση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντίδοτα, κωδικός ATC: V03AB33

Μηχανισμός δράσης

Η δράση της υδροξοκοβαλαμίνης στην αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα βασίζεται στην ικανότητά της να δεσμεύει στενά τα ιόντα κυανιδίου. Κάθε μόριο υδροξοκοβαλαμίνης μπορεί να δεσμεύσει ένα ιόν κυανιδίου αντικαθιστώντας τον υδροξο-συνδέτη που συνδέεται στο τρισθενές ιόν κοβαλτίου για να δημιουργήσει κυανοκοβαλαμίνη. Η κυανοκοβαλαμίνη είναι μια σταθερή, μη τοξική ένωση, η οποία απεκκρίνεται στα ούρα.

Αποτελεσματικότητα

Για λόγους δεοντολογίας, δεν έχουν διενεργηθεί ελεγχόμενες μελέτες αποτελεσματικότητας στους ανθρώπους.

- Ζωική φαρμακολογία

Η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης εξετάστηκε σε μια ελεγχόμενη μελέτη σε ενήλικες σκύλους που δηλητηριάστηκαν με κυανιούχα. Οι σκύλοι δηλητηριάστηκαν μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης θανατηφόρου δόσης κυανιούχου καλίου. Οι σκύλοι στη συνέχεια έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχο νάτριο, 75 mg/kg ή 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης, με ενδοφλέβια χορήγηση διάρκειας 7,5 λεπτών. Οι δόσεις 75 mg/kg και 150 mg/kg είναι περίπου ισοδύναμες με 5 g και 10 g υδροξοκοβαλαμίνης, αντιστοίχως, στους ανθρώπους, όχι μόνο με βάση το σωματικό βάρος αλλά επίσης και με βάση την C_{max} της υδροξοκοβαλαμίνης [ολικές κοβαλαμίνες-(III), βλ. παράγραφο 5.2].

Η επιβίωση κατά την 4^η ώρα και κατά την 14^η ημέρα ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες δόσεων 75 mg/kg και 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης σε σύγκριση με τους σκύλους που έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου μόνο:

Επιβίωση των σκύλων με δηλητηρίαση με κυανιούχα

Παράμετρος	Αγωγή		
	Χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (N=17)	Υδροξοκοβαλαμίνη 75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Επιβίωση κατά την 4 ^η ώρα, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Επιβίωση κατά την 14 ^η ημέρα, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* $p < 0,025$

Η ιστοπαθολογική εξέταση αποκάλυψε εγκεφαλικές βλάβες που ήταν σύμφωνες με επαγόμενη από κυανίδιο υποξία. Το ποσοστό εγκεφαλικών βλαβών ήταν σημαντικά χαμηλότερο στους σκύλους που έλαβαν 150 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης από ό,τι στους σκύλους που έλαβαν 75 mg/kg υδροξοκοβαλαμίνης ή 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου.

Η ταχεία και ολοκληρωτική αποκατάσταση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και κατά συνέπεια των αερίων αίματος, του pH και του γαλακτικού μετά τη δηλητηρίαση με κυανιούχα αποδίδεται ομοίως στο καλύτερο αποτέλεσμα στα ζώα που έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη. Η υδροξοκοβαλαμίνη μείωσε την ολική συγκέντρωση κυανιδίου του αίματος από περίπου 120 nmol/mL σε 30-40 nmol/mL κατά το πέρας της έγχυσης, σε σύγκριση με 70 nmol/mL στους σκύλους που έλαβαν 9 mg/mL χλωριούχου νατρίου μόνο.

- Ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα

Ένα σύνολο 245 ασθενών με υποψία δηλητηρίασης ή γνωστή δηλητηρίαση με κυανιούχα συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας της υδροξοκοβαλαμίνης ως αντίδοτο. Από τους 213 ασθενείς στους οποίους το αποτέλεσμα έγινε γνωστό, η επιβίωση ήταν 58%. Από τους 89 ασθενείς που απεβίωσαν, 63 βρέθηκαν αρχικά σε κατάσταση καρδιακής ανακοπής, υποδεικνύοντας ότι πολλοί από αυτούς τους ασθενείς είχαν σχεδόν βέβαια υποστεί μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη πριν τη χορήγηση της υδροξοκοβαλαμίνης. Μεταξύ 144 ασθενών οι οποίοι δεν βρέθηκαν αρχικά σε κατάσταση καρδιακής ανακοπής, και των οποίων τα αποτελέσματα έγιναν γνωστά, 118 (82%) επιβίωσαν. Επιπλέον, μεταξύ 34 ασθενών με γνωστές συγκεντρώσεις κυανιδίου πάνω από το θανατηφόρο πρόθυρο ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), 21 (62%) επιβίωσαν μετά από αγωγή με υδροξοκοβαλαμίνη.

Η χορήγηση της υδροξοκοβαλαμίνης γενικά συσχετίστηκε με κανονικοποίηση της πίεσης του αίματος (συστολική πίεση του αίματος $> 90 \text{ mmHg}$) στους 17 από 21 ασθενείς (81%) οι οποίοι παρουσίασαν χαμηλή πίεση του αίματος (συστολική πίεση του αίματος > 0 και $\leq 90 \text{ mmHg}$) μετά από έκθεση σε κυανιούχα. Όπου ήταν δυνατή η νευρολογική αξιολόγηση σε σχέση με το χρόνο (96 ασθενείς από τους 171 ασθενείς που παρουσίασαν νευρολογικά συμπτώματα πριν τη χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης), 51 (53%) ασθενείς οι οποίοι έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη έδειξαν βελτίωση ή πλήρη αποκατάσταση.

- Ηλικιωμένοι

Περίπου 50 ασθενείς με γνωστή δηλητηρίαση ή υποψία δηλητηρίασης με κυανιούχα ηλικίας 65 ετών και άνω έλαβαν υδροξοκοβαλαμίνη σε κλινικές μελέτες. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης στους συγκεκριμένους ασθενείς ήταν όμοια με εκείνη στους νεότερους ασθενείς.

- Παιδιατρικός πληθυσμός

Η τεκμηρίωση σχετικά με την αποτελεσματικότητα είναι διαθέσιμη για 54 παιδιατρικούς ασθενείς. Η μέση ηλικία των παιδιατρικών ασθενών ήταν περίπου έξι ετών και η μέση δόση υδροξοκοβαλαμίνης ήταν περίπου 120 mg/kg σωματικού βάρους. Το ποσοστό επιβίωσης του 41% εξαρτήθηκε σε μεγάλο βαθμό από την κλινική κατάσταση. Από τους 20 παιδιατρικούς ασθενείς χωρίς αρχική καρδιακή ανακοπή, 18 (90%) επέζησαν, από τους οποίους 4 εμφάνισαν επακόλουθες βλάβες. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της υδροξοκοβαλαμίνης στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν όμοια με εκείνη στους ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του Cyanokit, παρατηρείται σημαντική δέσμευση στις πρωτεΐνες πλάσματος και στις φυσιολογικές ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους, για τη δημιουργία διαφόρων συμπλόκων κοβαλαμίνης-(III) με αντικατάσταση του υδροξο-συνδέτη. Οι χαμηλού μοριακού βάρους κοβαλαμίνες-(III) που δημιουργούνται, συμπεριλαμβανομένης της υδροξοκοβαλαμίνης, ονομάζονται ελεύθερες κοβαλαμίνες-(III). Το άθροισμα των ελεύθερων και των δεσμευμένων σε πρωτεΐνες κοβαλαμινών ονομάζεται ολικές κοβαλαμίνες-(III). Για να είναι αντιπροσωπευτικές της έκθεσης στο άθροισμα όλων των παραγώγων, διερευνήθηκαν οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κοβαλαμινών-(III) αντί για της υδροξοκοβαλαμίνης, απαιτώντας τη μονάδα συγκέντρωσης $\mu\text{g eq/mL}$ (δηλ. οντότητα κοβαλαμίνης-(III) χωρίς τον ειδικό συνδέτη).

Ανάλογες με τη δόση φαρμακοκινητικές ιδιότητες παρατηρήθηκαν μετά από ενδοφλέβια χορήγηση εφάπαξ δόσης 2,5 έως 10 g Cyanokit σε υγιείς εθελοντές. Προσδιορίστηκαν μέσες τιμές C_{max} ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) 113 και $579 \mu\text{g eq/mL}$, αντίστοιχα, μετά από μια δόση 5 g Cyanokit (τη συνιστώμενη αρχική δόση). Ομοίως, προσδιορίστηκαν μέσες τιμές C_{max} ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) 197 και $995 \mu\text{g eq/mL}$, αντίστοιχα, μετά από τη δόση 10 g Cyanokit. Η κυρίαρχη μέση ημίσεια ζωή των ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) ήταν περίπου 26 έως 31 ώρες στο επίπεδο δόσης 5 και 10 g αντίστοιχα.

Η μέση ολική ποσότητα κοβαλαμινών-(III) που απεκκρίθηκε στα ούρα κατά τη διάρκεια της περιόδου συλλογής των 72 ωρών ήταν περίπου 60% μιας δόσης 5 g και περίπου 50% μιας δόσης 10 g Cyanokit. Συνολικά, η ολική απέκκριση μέσω των ούρων υπολογίστηκε ότι είναι τουλάχιστον 60 έως 70% της χορηγηθείσας δόσης. Το μεγαλύτερο μέρος της απέκκρισης μέσω των ούρων παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών, αλλά χρωματισμένα κόκκινα ούρα παρατηρήθηκαν για χρονικό διάστημα μέχρι 35 ημερών μετά την ενδοφλέβια έγχυση.

Μετά από κανονικοποίηση για σωματικό βάρος, δεν καταδείχθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους πλάσματος και ούρων των ελεύθερων και ολικών κοβαλαμινών-(III) μετά από χορήγηση 5 g ή 10 g Cyanokit.

Σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα, η υδροξοκοβαλαμίνη αναμένεται ότι δεσμεύει το κυανίδιο δημιουργώντας κυανοκοβαλαμίνη, η οποία απεκκρίνεται στα ούρα. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ολικών κοβαλαμινών-(III) στο συγκεκριμένο πληθυσμό μπορεί να επηρεαστούν από το φορτίο κυανιδίου του σώματος, δεδομένου ότι η κυανοκοβαλαμίνη αναφέρθηκε ότι εμφάνισε 2-3 φορές χαμηλότερη ημίσεια ζωή από τις ολικές κοβαλαμίνες-(III) στους υγιείς εθελοντές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε κουνέλια υπό αναισθησία, η υδροξοκοβαλαμίνη παρουσίασε αιμοδυναμικές δράσεις (αυξημένη μέση αρτηριακή πίεση του αίματος και ολική περιφερική αντίσταση, μειωμένη καρδιακή παροχή) σχετιζόμενη με την ιδιότητά της να απάγει το οξείδιο του αζώτου.

Δεν αποκαλύφθηκε ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας μετά από χορήγηση. Το ήπαρ και οι νεφροί βρέθηκαν να είναι τα κύρια όργανα-στόχοι. Εντούτοις, ευρήματα παρατηρήθηκαν μόνο σε επίπεδα έκθεσης που θεωρήθηκαν υψηλότερα από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, υποδεικνύοντας περιορισμένη σχέση με την κλινική χρήση. Συγκεκριμένα, ηπατική ίνωση παρατηρήθηκε σε σκύλους μετά από χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης για 4 εβδομάδες στα 300 mg/kg. Αυτό το εύρημα δεν φαίνεται να είναι σημαντικό για τον άνθρωπο, δεδομένου ότι παρατηρήθηκε σε βραχυπρόθεσμες μελέτες που διενεργήθηκαν με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Τοξικότητα στην ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένου τερατογόνου δυναμικού, παρατηρήθηκε σε αρουραίους και κουνέλια σε επίπεδα δόσης 150 mg/kg και άνω που χορηγήθηκαν καθημερινά καθ' όλη τη διάρκεια της οργανογένεσης. Η δόση των 150 mg/kg περίπου αντιστοιχεί στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα ανδρών και γυναικών, καθώς και για την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη. Η υδροξοκοβαλαμίνη δεν έχει αξιολογηθεί για ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Φυσική ασυμβατότητα (δημιουργία σωματιδίων) παρατηρήθηκε με την ανάμιξη ανασυσταμένου διαλύματος υδροξοκοβαλαμίνης και των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: διαζεπάμη, δοβουταμίνη, δοπαμίνη, φαιντανύλη, νιτρογλυκερίνη, πεντοβαρβιτάλη, φαιντοϊνη νατριούχος, προποφόλη και θειοπεντάλη.

Χημική ασυμβατότητα παρατηρήθηκε με τη ανάμιξη ανασυσταμένου διαλύματος υδροξοκοβαλαμίνης και των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων: επινεφρίνη, λιδοκαΐνη υδροχλωρική, αδενοσίνη, ατροπίνη, μιδαζολάμη, κεταμίνη, σουκκινυλοχολίνη χλωριούχος, αμιοδαρόνη υδροχλωρική, διττανθρακικό νάτριο,θειοθειικό νάτριο, νιτρώδες νάτριο, και έχει επίσης αναφερθεί με ασκορβικό οξύ.

Συνεπώς, αυτά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Η ταυτόχρονη χορήγηση υδροξοκοβαλαμίνης και προϊόντων αίματος (ολικό αίμα, καθιζημένα ερυθροκύτταρα, συμπύκνωμα αιμοπεταλίων και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα) μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής δεν συνιστάται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Για τον σκοπό της περιπατητικής χρήσης, το Cyanokit μπορεί να εκτεθεί για σύντομες χρονικές περιόδους στις διακυμάνσεις θερμοκρασίας της συνηθισμένης μεταφοράς (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 40°C), της μεταφοράς σε έρημο (4 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 60°C) και των κύκλων ψύξης/απόψυξης (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από -20°C έως 40°C). Σε περίπτωση υπέρβασης αυτών των προσωρινών συνθηκών, το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Καταδείχθηκε χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος κατά τη χρήση με χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) για 6 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 40°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να είναι περισσότερο από 6 ώρες στους 2°C έως 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο υάλινο φιαλίδιο 250 mL τύπου I, κλεισμένο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου και πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο συσκευασμένο σε ένα χαρτονένιο κουτί, μία στείρα διάταξη μεταφοράς, ένα στείρο σετ ενδοφλέβιας έγχυσης και έναν στείρο καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Το φιαλίδιο πρέπει να ανασυσταθεί με 200 mL διαλύτη χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη στείρα διάταξη μεταφοράς. Ο συνιστώμενος διαλύτης είναι ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου. Μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμο ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Το φιαλίδιο του Cyanokit πρέπει να ανακινήθει ή να αναστραφεί για τουλάχιστον 1 λεπτό για να αναμιχθεί το διάλυμα. Δεν πρέπει να αναταραχθεί, διότι η ανατάραξη του φιαλιδίου μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία αφρού, δυσχεραίνοντας συνεπώς τον έλεγχο της ανασύστασης. Δεδομένου ότι το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα σκούρο κόκκινο διάλυμα, ορισμένα αδιάλυτα σωματίδια μπορεί να μην είναι ορατά. Το σετ ενδοφλέβιας έγχυσης που παρέχεται στο κιτ πρέπει τότε να χρησιμοποιηθεί, καθώς περιέχει ένα κατάλληλο φίλτρο, και να γεμισθεί με το ανασυσταμένο διάλυμα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Νοεμβρίου 2007
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Ιουλίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Santé S.A.S.
Centre de Production de Semoy
2, rue du Pressoir Vert
F-54400 Semoy
Γαλλία

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

Ή

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 2,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 100 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Δύο φιαλίδια
Δύο διατάξεις μεταφοράς.
Ένα σετ ενδοφλέβιας έγχυσης.
Έναν καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

Αυτό το κιτ δεν περιέχει διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τις συνθήκες φύλαξης σε περιπατητική χρήση

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 2,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 100 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Ένα φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 2,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 100 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση που περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΟ ΓΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥΣ Ή ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ
ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ**

“Να επισυναφθεί στο ιατρικό αρχείο του ασθενούς:

Σε αυτόν τον ασθενή έχει χορηγηθεί Cyanokit.

Το Cyanokit μπορεί να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση εγκαυμάτων (ερυθρός χρωματισμός του δέρματος) και στις εργαστηριακές εξετάσεις και μπορεί να οδηγήσει σε απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος).”

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το φιαλίδιο περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 200 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Ένα φιαλίδιο
Μία διάταξη μεταφοράς.
Ένα σετ ενδοφλέβιας έγχυσης.
Έναν καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

Αυτό το κιτ δεν περιέχει διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τις συνθήκες φύλαξης σε περιπατητική χρήση

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το φιαλίδιο περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 200 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Ένα φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyanokit 5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Υδροξοκοβαλαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το φιαλίδιο περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 200 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση που περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/420/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΟ ΓΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥΣ Ή ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ
ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ**

“Να επισυναφθεί στο ιατρικό αρχείο του ασθενούς:

Σε αυτόν τον ασθενή έχει χορηγηθεί Cyanokit.

Το Cyanokit μπορεί να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση εγκαυμάτων (ερυθρός χρωματισμός του δέρματος) και στις εργαστηριακές εξετάσεις και μπορεί να οδηγήσει σε απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος).”

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cyanokit 2,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση υδροξοκοβαλαμίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού χρησιμοποιηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cyanokit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιηθεί το Cyanokit
3. Πώς χρησιμοποιείται το Cyanokit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Cyanokit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cyanokit και ποια είναι η χρήση του

Το Cyanokit περιέχει τη δραστική ουσία υδροξοκοβαλαμίνη.

Το Cyanokit είναι ένα αντιδοτο για τη αγωγή γνωστής δηλητηρίασης ή υποψίας δηλητηρίασης με κυανιούχα σε όλα τα ηλικιακά εύρη.

Το Cyanokit προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα μέτρα απολύμανσης και υποστήριξης.

Το κυανίδιο είναι ένα ιδιαίτερος δηλητηριώδες χημικό. Η δηλητηρίαση με κυανιούχα μπορεί να προκληθεί από έκθεση σε καπνό από οικιακές και βιομηχανικές τυρκαγιές, εισπνοή ή κατάποση κυανιδίου ή επαφή του δέρματος με κυανίδιο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιηθεί το Cyanokit

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροξοκοβαλαμίνη ή στη βιταμίνη B₁₂. Αυτό πρέπει να το λάβουν υπόψη πριν σας χορηγήσουν Cyanokit.
- για το ότι σας χορηγήθηκε Cyanokit, εάν χρειάζεται να κάνετε τα ακόλουθα:
 - εξετάσεις αίματος ή ούρων. Το Cyanokit ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων.
 - αξιολόγηση εγκαυμάτων. Το Cyanokit μπορεί να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση καθώς προκαλεί ερυθρό χρωματισμό του δέρματος.
 - αιμοδιύλιση. Το Cyanokit μπορεί να οδηγήσει σε απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης μέχρι να αποβληθεί από το αίμα (τουλάχιστον 5,5 έως 6,5 ημέρες).
 - παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας: το Cyanokit μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και κρυστάλλους στα ούρα.

Άλλα φάρμακα και Cyanokit

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Λεπτομερείς πληροφορίες προς τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση του Cyanokit με άλλα φάρμακα παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών (βλ. “Οδηγίες χειρισμού”).

Κύηση και θηλασμός

Αυτό το φάρμακο αποτελεί αγωγή έκτακτης ανάγκης. Μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν ήσασταν έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να ήσασταν έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cyanokit.

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει να διακόψετε το θηλασμό μετά τη θεραπεία με Cyanokit.

3. Πώς χρησιμοποιείται το Cyanokit

Ο γιατρός σας ή ένας επαγγελματίας του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα σας χορηγήσει το Cyanokit με έγχυση σε μια φλέβα. Μπορεί να χρειαστείτε μία ή δύο εγχύσεις.

Η πρώτη έγχυση του Cyanokit που θα σας χορηγηθεί θα έχει διάρκεια 15 λεπτών. Για τους ενήλικες, η αρχική δόση είναι 5 g. Για τα παιδιά, είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, μέχρι μέγιστη δόση 5 g. Η δεύτερη έγχυση που θα σας χορηγηθεί, εάν χρειάζεται, θα έχει διάρκεια από 15 λεπτά μέχρι 2 ώρες. Αυτό εξαρτάται από τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης. Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g για τους ενήλικες, και 140 mg/kg για τα παιδιά μέχρι μέγιστη δόση 10 g.

Λεπτομερείς πληροφορίες προς τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με την προετοιμασία της έγχυσης του Cyanokit και τον προσδιορισμό της δόσης παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών (βλ. “Οδηγίες χειρισμού”).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενδεχομένως αναμένονται οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Αλλεργία (υπερευαισθησία)

Ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως** εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά από αυτή την αγωγή:

- οίδημα γύρω από τα μάτια, χείλια, γλώσσα, λαιμό ή χέρια
- δυσκολία στην αναπνοή, βράγχιασμα, δυσκολία στην ομιλία
- ερυθρότητα του δέρματος, κνίδωση ή κνησμό.

Τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.

Καρδιακά προβλήματα και προβλήματα πίεσης του αίματος

- συμπτώματα όπως πονοκέφαλος ή ζάλη, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε μια αύξηση της πίεσης του αίματος. Αυτή η αύξηση της πίεσης του αίματος παρατηρείται ειδικά προς το τέλος αυτής της αγωγής και συνήθως παύει μετά από μερικές ώρες
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- ερυθρότητα του προσώπου (έξαψη).

Μείωση της πίεσης του αίματος καθώς και ταχύτερος καρδιακός παλμός έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Αναπνευστικά και θωρακικά προβλήματα

- υγρό στο θώρακα (υπεζωκοτική συλλογή)
- δυσκολία στην αναπνοή
- αίσθημα σφιξίματος στο λαιμό
- ξηρότητα του φάρυγγα
- πίεση στο θώρακα.

Προβλήματα των νεφρών και των ουροφόρων οδών

- νεφρικές βλάβες όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια και κρύσταλλοι στα ούρα.
 - κόκκινος χρωματισμός των ούρων.
- Όλοι οι ασθενείς εμφανίζουν σκούρο κόκκινο χρωματισμό των ούρων, αρκετά έντονο κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση. Ο χρωματισμός των ούρων μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 35 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit. Αυτός ο κόκκινος χρωματισμός δεν έχει άλλες επιπτώσεις στο σώμα σας.

Γαστρεντερικά (πεπτικά) προβλήματα

- δυσφορία στο στομάχι
- δυσπεψία
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- αδιαθεσία (έμετος)
- δυσκολία στην κατάποση.

Οφθαλμικά προβλήματα

- οίδημα, ερεθισμός, ερυθρότητα.

Δερματικές αντιδράσεις

- οι περισσότεροι ασθενείς θα βιώσουν έναν αναστρέψιμο ερυθρό χρωματισμό του δέρματος και των μεμβρανών που επενδύουν κοιλότητες του σώματος (βλεννογόνοι υμένες), ο οποίος μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 15 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit.
- φυσαλλιδώδεις βλάβες στο δέρμα (φλυκταινώδη εξανθήματα). Αυτές μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές εβδομάδες και επηρεάζουν κυρίως το πρόσωπο και τον λαιμό.
- φλεγμονή στο μέρος του σώματος όπου έγινε η έγχυση του φαρμάκου.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

- ανησυχία
- προβλήματα μνήμης
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- οίδημα των αστραγάλων
- μεταβολές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος για ορισμένα λευκά αιμοσφαίρια (λεμφοκύτταρα)
- χρωματισμός του πλάσματος, το οποίο μπορεί να προκαλέσει τεχνητή αύξηση ή μείωση των επιπέδων ορισμένων εργαστηριακών παραμέτρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Cyanokit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο, στο χαρτονένιο κουτί και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τον σκοπό της περιπατητικής χρήσης, το Cyanokit μπορεί να εκτεθεί για σύντομες χρονικές περιόδους στις διακυμάνσεις θερμοκρασίας

- της συνηθισμένης μεταφοράς (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 40°C)
- της μεταφοράς σε έρημο (4 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 60°C) και
- των κύκλων ψύξης/απόψυξης (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από -20°C έως 40°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμάκου, βλ. “Οδηγίες χειρισμού” στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cyanokit

- Η δραστική ουσία είναι η υδροξοκοβαλαμίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 100 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.
- Το άλλο συστατικό είναι το υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Cyanokit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cyanokit κόνις για διάλυμα προς έγχυση είναι μια σκούρα κόκκινη κρυσταλλική κόνις που παρέχεται σε ένα υάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου και πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι.

Κάθε συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια (κάθε φιαλίδιο συσκευασμένο σε ένα χαρτονένιο κουτί), δύο στείρες διατάξεις μεταφοράς, ένα στείρο σετ ενδοφλέβιας έγχυσης και έναν στείρο καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels

Βέλγιο

Παραγωγός

Merck Santé s.a.s. / SEMOY
2, rue du Pressoir Vert
45400 Semoy
Γαλλία

Ή

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

Ή

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Οδηγίες χειρισμού

Η αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα πρέπει να περιλαμβάνει άμεση διασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών, επάρκεια οξυγόνωσης και υδάτωσης, καρδιαγγειακή υποστήριξη και αγωγή των σπασμών. Πρέπει να εξεταστεί η λήψη μέτρων απολύμανσης με βάση την οδό έκθεσης.

Το Cyanokit δεν αντικαθιστά την οξυγονοθεραπεία και δεν πρέπει να προκαλεί καθυστέρηση στη λήψη των ανωτέρω μέτρων.

Η παρουσία και η έκταση της δηλητηρίασης με κυανιούχα είναι συχνά αρχικά άγνωστες. Δεν υπάρχει ευρέως διαθέσιμη μια γρήγορη δοκιμασία αίματος που να επιβεβαιώνει τη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Εντούτοις, εάν έχει προγραμματιστεί προσδιορισμός του επιπέδου κυανιδίου στο αίμα, συνιστάται η λήψη του δείγματος αίματος πριν την έναρξη της αγωγής με Cyanokit. Οι αποφάσεις αγωγής πρέπει να λαμβάνονται με βάση το κλινικό ιστορικό ή/και σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας δηλητηρίασης με κυανιούχα, συνιστάται θερμά η χορήγηση του Cyanokit χωρίς καθυστέρηση.

Προετοιμασία του Cyanokit

Κάθε φιαλίδιο πρέπει να ανασυσταθεί με **100 mL διαλύτη** χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη στείρα διάταξη μεταφοράς. Ο συνιστώμενος διαλύτης είναι **ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου**. Μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμο ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%)

χλωριούχου νατρίου, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Το φιαλίδιο του Cyanokit πρέπει να ανακινήθει ή να αναστραφεί για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα για να αναμιχθεί το διάλυμα. Δεν πρέπει να αναταραχθεί, διότι η ανατάραξη του φιαλιδίου μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία αφρού, δυσχεραίνοντας συνεπώς τον έλεγχο της ανασύστασης. Δεδομένου ότι το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα σκούρο κόκκινο διάλυμα, ορισμένα αδιάλυτα σωματίδια μπορεί να μην είναι ορατά. Το σετ ενδοφλέβιας έγχυσης που παρέχεται στο κιτ πρέπει τότε να χρησιμοποιηθεί, καθώς περιέχει ένα κατάλληλο φίλτρο, και να γεμισθεί με το ανασυσταμένο διάλυμα. Επαναλάβετε τη διαδικασία εάν είναι απαραίτητο με το δεύτερο φιαλίδιο.

Δοσολογία

Αρχική δόση

Ενήλικες: Η αρχική δόση του Cyanokit είναι 5 g (2 x 100 mL).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η αρχική δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Σωματικό βάρος σε kg	5	10	20	30	40	50	60
Αρχική δόση σε g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
σε mL	14	28	56	84	112	140	168

Επόμενη δόση

Ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης και την κλινική ανταπόκριση, μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση.

Ενήλικες: Η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 5 g (2 x 100 mL).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Μέγιστη δόση

Ενήλικες: Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 140 mg/kg, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 10 g.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Η αρχική δόση του Cyanokit χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών.

Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας έγχυσης για τη δεύτερη δόση κυμαίνεται από 15 λεπτά (για ιδιαιτέρως ασταθείς ασθενείς) έως 2 ώρες με βάση την κατάσταση του ασθενούς.

Ταυτόχρονη χορήγηση του Cyanokit και άλλων προϊόντων

Το Cyanokit δεν πρέπει να αναμιγνύεται με διαλύτες εκτός από ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου ή διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Δεδομένου ότι παρατηρήθηκαν φυσικές και χημικές ασυμβατότητες με έναν αριθμό επιλεγμένων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται συχνά στις προσπάθειες ανάνηψης, αυτά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Σε περίπτωση που χορηγηθούν προϊόντα αίματος (ολικό αίμα, καθιζημένα ερυθροκύτταρα, συμπύκνωμα αιμοπεταλίων και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα) και υδροξοκοβαλαμίνη ταυτόχρονα, συνιστάται η χρήση ξεχωριστών ενδοφλέβιων γραμμών (κατά προτίμηση σε αντίπευρα άκρα).

Συνδυασμός με άλλο αντίδοτο κυανιδίου: Χημική ασυμβατότητα παρατηρήθηκε μεθειοθειικό νάτριο και νιτρώδες νάτριο. Εάν ληφθεί η απόφαση να χορηγηθεί και ένα άλλο αντίδοτο κυανιδίου μαζί με το Cyanokit, αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή.

Σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταμένου διαλύματος

Καταδείχθηκε χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος με χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) κατά τη χρήση για 6 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 40°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να είναι περισσότερο από 6 ώρες στους 2°C έως 8°C.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cyanokit 5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση υδροξοκοβαλαμίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού χρησιμοποιηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cyanokit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιηθεί το Cyanokit
3. Πώς χρησιμοποιείται το Cyanokit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Cyanokit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cyanokit και ποια είναι η χρήση του

Το Cyanokit περιέχει τη δραστική ουσία υδροξοκοβαλαμίνη.

Το Cyanokit είναι ένα αντιδοτο για τη αγωγή γνωστής δηλητηρίασης ή υποψίας δηλητηρίασης με κυανιούχα σε όλα τα ηλικιακά εύρη.

Το Cyanokit προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα μέτρα απολύμανσης και υποστήριξης.

Το κυανίδιο είναι ένα ιδιαίτερος δηλητηριώδες χημικό. Η δηλητηρίαση με κυανιούχα μπορεί να προκληθεί από έκθεση σε καπνό από οικιακές και βιομηχανικές τυρκαγιές, εισπνοή ή κατάποση κυανιδίου ή επαφή του δέρματος με κυανίδιο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιηθεί το Cyanokit

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροξοκοβαλαμίνη ή στη βιταμίνη B₁₂. Αυτό πρέπει να το λάβουν υπόψη πριν σας χορηγήσουν Cyanokit.
- για το ότι σας χορηγήθηκε Cyanokit, εάν χρειάζεται να κάνετε τα ακόλουθα:
 - εξετάσεις αίματος ή ούρων. Το Cyanokit ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων.
 - αξιολόγηση εγκαυμάτων. Το Cyanokit μπορεί να παρεμβληθεί στην αξιολόγηση καθώς προκαλεί ερυθρό χρωματισμό του δέρματος.
 - αιμοδιύλιση. Το Cyanokit μπορεί να οδηγήσει σε απενεργοποίηση των μηχανημάτων αιμοδιύλισης μέχρι να αποβληθεί από το αίμα (τουλάχιστον 5,5 έως 6,5 ημέρες).
 - παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας: το Cyanokit μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και κρυστάλλους στα ούρα.

Άλλα φάρμακα και Cyanokit

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Λεπτομερείς πληροφορίες προς τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση του Cyanokit με άλλα φάρμακα παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών (βλ. “Οδηγίες χειρισμού”).

Κύηση και θηλασμός

Αυτό το φάρμακο αποτελεί αγωγή έκτακτης ανάγκης. Μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν ήσασταν έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να ήσασταν έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cyanokit.

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει να διακόψετε το θηλασμό μετά τη θεραπεία με Cyanokit.

3. Πώς χρησιμοποιείται το Cyanokit

Ο γιατρός σας ή ένας επαγγελματίας του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα σας χορηγήσει το Cyanokit με έγχυση σε μια φλέβα. Μπορεί να χρειαστείτε μία ή δύο εγχύσεις.

Η πρώτη έγχυση του Cyanokit που θα σας χορηγηθεί θα έχει διάρκεια 15 λεπτών. Για τους ενήλικες, η αρχική δόση είναι 5 g. Για τα παιδιά, είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, μέχρι μέγιστη δόση 5 g. Η δεύτερη έγχυση που θα σας χορηγηθεί, εάν χρειάζεται, θα έχει διάρκεια από 15 λεπτά μέχρι 2 ώρες. Αυτό εξαρτάται από τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης. Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g για τους ενήλικες, και 140 mg/kg για τα παιδιά μέχρι μέγιστη δόση 10 g.

Λεπτομερείς πληροφορίες προς τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με την προετοιμασία της έγχυσης του Cyanokit και τον προσδιορισμό της δόσης παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών (βλ. “Οδηγίες χειρισμού”).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενδεχομένως αναμένονται οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Αλλεργία (υπερευαισθησία)

Ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως** εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά από αυτή την αγωγή:

- οίδημα γύρω από τα μάτια, χείλια, γλώσσα, λαιμό ή χέρια
- δυσκολία στην αναπνοή, βράγχιασμα, δυσκολία στην ομιλία
- ερυθρότητα του δέρματος, κνίδωση ή κνησμό.

Τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.

Καρδιακά προβλήματα και προβλήματα πίεσης του αίματος

- συμπτώματα όπως πονοκέφαλος ή ζάλη, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε μια αύξηση της πίεσης του αίματος. Αυτή η αύξηση της πίεσης του αίματος παρατηρείται ειδικά προς το τέλος αυτής της αγωγής και συνήθως παύει μετά από μερικές ώρες
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- ερυθρότητα του προσώπου (έξαψη).

Μείωση της πίεσης του αίματος καθώς και ταχύτερος καρδιακός παλμός έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με δηλητηρίαση με κυανιούχα.

Αναπνευστικά και θωρακικά προβλήματα

- υγρό στο θώρακα (υπεζωκοτική συλλογή)
- δυσκολία στην αναπνοή
- αίσθημα σφιξίματος στο λαιμό
- ξηρότητα του φάρυγγα
- πίεση στο θώρακα.

Προβλήματα των νεφρών και των ουροφόρων οδών

- νεφρικές βλάβες όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια και κρύσταλλοι στα ούρα.
 - κόκκινος χρωματισμός των ούρων.
- Όλοι οι ασθενείς εμφανίζουν σκούρο κόκκινο χρωματισμό των ούρων, αρκετά έντονο κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών ημερών μετά τη χορήγηση. Ο χρωματισμός των ούρων μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 35 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit. Αυτός ο κόκκινος χρωματισμός δεν έχει άλλες επιπτώσεις στο σώμα σας.

Γαστρεντερικά (πεπτικά) προβλήματα

- δυσφορία στο στομάχι
- δυσπεψία
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- αδιαθεσία (έμετος)
- δυσκολία στην κατάποση.

Οφθαλμικά προβλήματα

- οίδημα, ερεθισμός, ερυθρότητα.

Δερματικές αντιδράσεις

- οι περισσότεροι ασθενείς θα βιώσουν έναν αναστρέψιμο ερυθρό χρωματισμό του δέρματος και των μεμβρανών που επενδύουν κοιλότητες του σώματος (βλεννογόνοι υμένες), ο οποίος μπορεί να διαρκέσει για μέχρι 15 ημέρες μετά τη χορήγηση του Cyanokit.
- φυσαλλιδώδεις βλάβες στο δέρμα (φλυκταινώδη εξανθήματα). Αυτές μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές εβδομάδες και επηρεάζουν κυρίως το πρόσωπο και τον λαιμό.
- φλεγμονή στο μέρος του σώματος όπου έγινε η έγχυση του φαρμάκου.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

- ανησυχία
- προβλήματα μνήμης
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- οίδημα των αστραγάλων
- μεταβολές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος για ορισμένα λευκά αιμοσφαίρια (λεμφοκύτταρα)
- χρωματισμός του πλάσματος, το οποίο μπορεί να προκαλέσει τεχνητή αύξηση ή μείωση των επιπέδων ορισμένων εργαστηριακών παραμέτρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Cyanokit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο, στο χαρτονένιο κουτί και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τον σκοπό της περιπατητικής χρήσης, το Cyanokit μπορεί να εκτεθεί για σύντομες χρονικές περιόδους στις διακυμάνσεις θερμοκρασίας

- της συνηθισμένης μεταφοράς (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 40°C)
- της μεταφοράς σε έρημο (4 ημέρες σε θερμοκρασίες από 5°C έως 60°C) και
- των κύκλων ψύξης/απόψυξης (15 ημέρες σε θερμοκρασίες από -20°C έως 40°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμάκου, βλ. “Οδηγίες χειρισμού” στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cyanokit

- Η δραστική ουσία είναι η υδροξοκοβαλαμίνη. Το φιαλίδιο περιέχει 5 g υδροξοκοβαλαμίνης. Μετά την ανασύσταση με 200 mL διαλύτη, κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25 mg υδροξοκοβαλαμίνης.
- Το άλλο συστατικό είναι το υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Cyanokit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cyanokit κόνις για διάλυμα προς έγχυση είναι μια σκούρα κόκκινη κρυσταλλική κόνις που παρέχεται σε ένα υάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου και πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο συσκευασμένο σε ένα χαρτονένιο κουτί, μία στείρα διάταξη μεταφοράς, ένα στείρο σετ ενδοφλέβιας έγχυσης και έναν στείρο καθετήρα μικρού μήκους για χορήγηση σε παιδιά.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels

Βέλγιο

Παραγωγός

Merck Santé s.a.s. / SEMOY
2, rue du Pressoir Vert
45400 Semoy
Γαλλία

Ή

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Βέλγιο

Ή

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Οδηγίες χειρισμού

Η αγωγή της δηλητηρίασης με κυανιούχα πρέπει να περιλαμβάνει άμεση διασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών, επάρκεια οξυγόνωσης και υδάτωσης, καρδιαγγειακή υποστήριξη και αγωγή των σπασμών. Πρέπει να εξεταστεί η λήψη μέτρων απολύμανσης με βάση την οδό έκθεσης.

Το Cyanokit δεν αντικαθιστά την οξυγονοθεραπεία και δεν πρέπει να προκαλεί καθυστέρηση στη λήψη των ανωτέρω μέτρων.

Η παρουσία και η έκταση της δηλητηρίασης με κυανιούχα είναι συχνά αρχικά άγνωστες. Δεν υπάρχει ευρέως διαθέσιμη μια γρήγορη δοκιμασία αίματος που να επιβεβαιώνει τη δηλητηρίαση με κυανιούχα. Εντούτοις, εάν έχει προγραμματιστεί προσδιορισμός του επιπέδου κυανιδίου στο αίμα, συνιστάται η λήψη του δείγματος αίματος πριν την έναρξη της αγωγής με Cyanokit. Οι αποφάσεις αγωγής πρέπει να λαμβάνονται με βάση το κλινικό ιστορικό ή/και σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης με κυανιούχα. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας δηλητηρίασης με κυανιούχα, συνιστάται θερμά η χορήγηση του Cyanokit χωρίς καθυστέρηση.

Προετοιμασία του Cyanokit

Το φιαλίδιο πρέπει να ανασυσταθεί με **200 mL διαλύτη** χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη στείρα διάταξη μεταφοράς. Ο συνιστώμενος διαλύτης είναι **ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου**. Μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμο ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%)

χλωριούχου νατρίου, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Το φιαλίδιο του Cyanokit πρέπει να ανακινήθει ή να αναστραφεί για τουλάχιστον 1 λεπτό για να αναμιχθεί το διάλυμα. Δεν πρέπει να αναταραχθεί, διότι η ανατάραξη του φιαλιδίου μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία αφρού, δυσχεραίνοντας συνεπώς τον έλεγχο της ανασύστασης. Δεδομένου ότι το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα σκούρο κόκκινο διάλυμα, ορισμένα αδιάλυτα σωματίδια μπορεί να μην είναι ορατά. Το σετ ενδοφλέβιας έγχυσης που παρέχεται στο κιτ πρέπει τότε να χρησιμοποιηθεί, καθώς περιέχει ένα κατάλληλο φίλτρο, και να γεμισθεί με το ανασυσταμένο διάλυμα.

Δοσολογία

Αρχική δόση

Ενήλικες: Η αρχική δόση του Cyanokit είναι 5 g (200 mL, πλήρης όγκος του ανασυσταμένου διαλύματος).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η αρχική δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Σωματικό βάρος σε kg	5	10	20	30	40	50	60
Αρχική δόση σε g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
σε mL	14	28	56	84	112	140	168

Επόμενη δόση

Ανάλογα με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης και την κλινική ανταπόκριση, μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση.

Ενήλικες: Η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 5 g (200 mL, πλήρης όγκος του ανασυσταμένου διαλύματος).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η επόμενη δόση του Cyanokit είναι 70 mg/kg σωματικού βάρους, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 5 g.

Μέγιστη δόση

Ενήλικες: Η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 10 g.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε βρέφη μέχρι εφήβους (0 έως 18 ετών), η μέγιστη συνολική συνιστώμενη δόση είναι 140 mg/kg, χωρίς όμως να υπερβαίνει τα 10 g.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Η αρχική δόση του Cyanokit χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών.

Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας έγχυσης για τη δεύτερη δόση κυμαίνεται από 15 λεπτά (για ιδιαιτέρως ασταθείς ασθενείς) έως 2 ώρες με βάση την κατάσταση του ασθενούς.

Ταυτόχρονη χορήγηση του Cyanokit και άλλων προϊόντων

Το Cyanokit δεν πρέπει να αναμιγνύεται με διαλύτες εκτός από ενέσιμο διάλυμα 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου ή διάλυμα Lactated Ringer ή ενέσιμο διάλυμα 50 mg/mL (5%) γλυκόζης.

Δεδομένου ότι παρατηρήθηκαν φυσικές και χημικές ασυμβατότητες με έναν αριθμό επιλεγμένων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται συχνά στις προσπάθειες ανάληψης, αυτά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με την υδροξοκοβαλαμίνη.

Σε περίπτωση που χορηγηθούν προϊόντα αίματος (ολικό αίμα, καθιζημένα ερυθροκύτταρα, συμπύκνωμα αιμοπεταλίων και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα) και υδροξοκοβαλαμίνη ταυτόχρονα, συνιστάται η χρήση ξεχωριστών ενδοφλέβιων γραμμών (κατά προτίμηση σε αντίπλευρα άκρα).

Συνδυασμός με άλλο αντίδοτο κυανιδίου: Χημική ασυμβατότητα παρατηρήθηκε μεθειοθειικό νάτριο και νιτρώδες νάτριο. Εάν ληφθεί η απόφαση να χορηγηθεί και ένα άλλο αντίδοτο κυανιδίου μαζί με το Cyanokit, αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή.

Σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταμένου διαλύματος

Καταδείχθηκε χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος με χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) κατά τη χρήση για 6 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 40°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να είναι περισσότερο από 6 ώρες στους 2°C έως 8°C.