

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Cyanokit 2,5 g por oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2,5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként.

100 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz.

Sötétvörös, kristályos por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Ismert vagy gyanítható cianidmérgezés kezelése minden életkorban.

A Cyanokit a megfelelő dekontaminációs és szupportív intézkedésekkel együtt alkalmazandó (lásd 4.4 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

#### Kezdő adag

*Felnőttek:* A Cyanokit kezdő adagja 5 g (2 x 100 ml).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit kezdő adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

Testtömeg kg-ban	5	10	20	30	40	50	60
Kezdő adag g-ban	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml-ben	14	28	56	84	112	140	168

#### További adag

A mérgezés súlyosságától és a klinikai választól függően (lásd 4.4 pont) egy második adag alkalmazható.

*Felnőttek:* A Cyanokit második adagja 5 g (2 x 100 ml).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit második adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

## Maximális dózis

*Felnőttek:* A javasolt maximális összdózis 10 g.

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkig (0-18 éves kor) a javasolt maximális összdózis 140 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg a 10 g-ot.

## Vese- és májkárosodásban szenvedő betegek

Bár vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek körében eddig nem vizsgálták a hidroxokobalamin biztonságosságát és hatásosságát, a Cyanokit sürgősségi terápiaként csakis akut, életveszélyes helyzetekben kerül alkalmazásra, és ezen betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

## Az alkalmazás módja

A Cyanokit kezdő adagja 15 percen keresztül beadott intravénás infúzió formájában alkalmazandó.

A második adag alkalmazása során az infúzió beadási ideje 15 perc (rendkívül instabil állapotú betegek esetében) és 2 óra között változhat, a beteg állapotának megfelelően.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

Nincsenek.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A cianidmérgezés kezelése során azonnal biztosítani kell a légutak átjárhatóságát, a megfelelő oxigenizációt és hidratáltsági állapotot, a kardiovaszkuláris szupportív terápiát és a convulsiók kezelését. Az expozíció útjától függően dekontaminációs intézkedések szükségességét is fontolóra kell venni.

A Cyanokit nem helyettesíti az oxigén-terápiát és nem késleltetheti a fenti intézkedések végrehajtását.

Kezdetben gyakran nem ismert, hogy cianidmérgezésről van-e szó és a mérgezés milyen mértékű. Nem áll rendelkezésre széles körben elérhető, megerősítő gyorsteszt a cianid vérből történő kimutatására. A kezelésre vonatkozó döntéseket a klinikai kórtörténet és/vagy a cianid-intoxikáció jelei és tünetei alapján kell meghozni.

Cianidmérgezéshez zárt térben keletkezett tűz füstjével történt expozíció, a mérgező belélegzése, lenyelése vagy bőrrel történő érintkezése vezethet. A cianidmérgezés forrása lehet: hidrogén-cianid és sói, cianogének – beleértve a cianogén növényeket –, alifás nitrilek vagy hosszú ideig tartó nitroprusszid-nátrium-expozíció.

### A cianidmérgezés jelei és tünetei

A cianidmérgezés gyakori tünetei közé az alábbiak tartoznak: hányinger, hányás, fejfájás, megváltozott tudatállapot (pl. zavartság, dezorientáció), mellkasi szorítás, dyspnoe, tachypnoe vagy hyperpnoe (korai tünet), bradypnoe vagy apnoe (késői tünet), hypertensio (korai tünet) vagy hypotensio (késői tünet), keringés-összeomlás, convulsiók vagy kóma, mydriasis és 8 mmol/l-t meghaladó laktátkoncentráció a plazmában.

Több áldozattal járó esetekben, mint például terrorcselekmény vagy kémiai katasztrófa esetén, a pániktünetek, beleértve a tachypnoe-t és a hányást, a cianidmérgezés korai tüneteinek látszatát

kelthetik. A megváltozott tudatállapot (zavartság és dezorientáció) és/vagy a mydriasis valóban cianidmérgezésre utal.

### Füstbelégzés

A füstbelégzés áldozatai közül nem feltétlenül alakul ki mindenkiben cianidmérgezés, azonban az égési sérülések, a trauma és egyéb mérgező anyagokkal történt expozíció súlyosbíthatják a klinikai képet. A Cyanokit alkalmazása előtt ajánlott ellenőrizni az érintett személynél az alábbiak jelenlétét:

- zárt helyen keletkezett tűz füstjével történt expozíció
- korom a száj, az orr és/vagy az oropharynx körül
- megváltozott tudatállapot

Ilyen körülmények között a hypotensio és/vagy a 10 mmol/l-t elérő vagy meghaladó laktátkoncentráció a plazmában (a cianidmérgezés tüneteinel említett értéknél magasabb, mivel a szén-monoxid is hozzájárul a laktát-acidózishoz) erősen valószínűsíti a cianidmérgezést. A fenti jelek fennállása esetén a Cyanokit-kezelés megkezdésével nem szabad a plazma laktátkoncentráció eredményének megérkezéséig várni.

### Túlrézkénységi reakciók

Az előnykockázat mérlegelésekor figyelembe kell venni a hidroxokobalaminnal vagy a B<sub>12</sub>-vitaminnal szembeni ismert túlrézkénységet a Cyanokit beadása előtt, mivel a hidroxokobalamin-kezelésben részesülő betegeknél túlrézkénységi reakciók léphetnek fel (lásd 4.8 pont).

### Vesebetegségek

Hidroxokobalaminnal kezelt egészséges önkéntesek vizeletében oxalát kristályokat figyeltek meg. Ismert vagy feltételezett cianid mérgezést követően hidroxokobalaminnal kezelt betegeknél akut tubularis necrosissal járó akut veseelégtelenség, vesekárosodás eseteiről és a vizeletben kalcium-oxalát kristályok megjelenéséről számoltak be. Bizonyos helyzetekben az állapot rendeződésének eléréséhez hemodialízisre volt szükség (lásd 4.8 pont).

Ezért a Cyanokit beadása után elővigyázatosságból, a gyógyszer alkalmazásának megkezdése után 7 napig a veseműködés rendszeres ellenőrzése szükséges (a vér karbamid-nitrogén és a szérum kreatininszint meghatározását is beleértve).

### Vérnyomás-emelkedés

A hidroxokobalamin-kezelésben részesülő betegeknél átmeneti, általában tünetmentes vérnyomás-emelkedés léphet fel. A vérnyomás-emelkedés maximumát az infúzió beadásának vége felé figyelték meg (lásd 4.8 pont).

### A vér-cianid kimutatására alkalmazott tesztekre gyakorolt hatás

A hidroxokobalamin csökkenti a cianid koncentrációját a vérben. Bár a vér cianidkoncentrációjának meghatározása nem követelmény és nem késleltetheti a hidroxokobalaminnal történő kezelést, a cianidmérgezés dokumentálása szempontjából hasznos lehet. Amennyiben a betegnél a cianidszint vérből történő meghatározását tervezik, a vérmintát a Cyanokittel történő kezelés megkezdése előtt javasolt levenni.

### Az égési sérülések súlyosságának megállapítását zavaró hatás

Mélyvörös színe miatt a hidroxokobalamin a bőr vörös elszíneződését idézheti elő, és ezáltal zavarhatja az égési sérülések súlyosságának megítélését. A bőrsérülések, az ödéma és a fájdalom azonban erősen valószínűsíti az égést.

## A laboratóriumi vizsgálatokat zavaró hatás

Mélyvörös színe miatt a hidroxokobalamin zavarhatja laboratóriumi paraméterek (pl. klinikai kémiai, hematológiai, koagulációs és vizelet paraméterek) meghatározását. *In vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy az interferencia mértéke és időtartama számos tényezőtől, mint például a hidroxokobalamin dózisától, az analizálandó anyagtól és annak koncentrációjától, a módszertől, a mérőműszertől, a kobalamin-(III) vegyületek (beleértve a cianokobalamint) koncentrációjától, és részben a mintavétel és a mérés között eltelt időtől függ.

Az alábbi táblázat a laboratóriumi vizsgálatokkal való interferenciát ismerteti. A táblázat *in vitro* vizsgálatok és egészséges önkénteseknek történt 5 g hidroxokobalamin beadása utáni farmakokinetikai adatok alapján készült. Tíz grammos dózis beadását követően az interferencia várhatóan újabb 24 órával tovább tart. A cianidmérgezésben szenvedő betegeknél az interferencia mértéke és időtartama az intoxikáció súlyosságától függően eltérő lehet. A különböző mérőműszerek jelentősen eltérő eredményeket adhatnak, ezért a laboreredmények leletezése és értelmezése során körültekintéssel kell eljárni.

### **A hidroxokobalamin és a laboratóriumi vizsgálatok között megfigyelt *in vitro* interferenciák**

Laborparaméter	Interferencia nem figyelhető meg	Látszólagos emelkedés*	Látszólagos csökkenés*	Nem megjósolható***	Az interferencia időtartama 5 g-os dózis után
Klinikai kémia	Kalcium Nátrium Kálium Klorid Urea Gamma-glutamil-transzferáz (GGT)	Kreatinin Össz- és konjugált bilirubin** Trigliceridek Koleszterin Összfehérje Glükóz Albumin Alkalikus foszfatáz	Alanin-aminotranszferáz (ALT) Amiláz	Foszfát Húgysav Aszpartát-aminotraszferáz (AST) Kreatin-kináz (CK) Kreatin-kináz MB izoenzim (CKMB) Laktát-dehidrogenáz (LDH)	24 óra a bilirubin kivételével (ami maximum 4 nap)
Hematológia	Vörösvértestszám Hematokrit Átlagos vörösvértest térfogat (MCV) Fehérvérsejtek Lymphocyták Monocyták Eosinophilek Neutrophilek Thrombocyták	Haemoglobin (Hb) Átlagos vörösvértest haemoglobin (MCH) Átlagos vörösvértest hemoglobin koncentráció (MCHC)			12-16 óra
Alvadás				Aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT) Prothrombin idő (PT) Quick vagy INR	24 óra

\* Legalább egy mérőműszerrel megfigyelt  $\geq 10\%$ -os interferencia

\*\* A diazo-módszer alkalmazásával látszólagos csökkenés figyelhető meg

\*\*\* Ellentmondó eredmények

Az alkalmazott mérőműszerek: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), AxSYM/Architect (Abbott), BM Coasys<sup>110</sup> (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA<sup>®</sup> Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

A hidroxokobalamin zavarhatja a vizelet kolorimetriás vizsgálatának valamennyi paramétereit. Az ezen vizsgálatokra kifejtett hatás 5 g-os adag alkalmazását követően általában 48 óráig tart, de ennél

hosszabb ideig is fennmaradhat. A kolorimetriás vizeletvizsgálatok eredményeinek kiértékelése során fokozott körültekintéssel kell eljárni, amíg a chromatúria fennáll.

#### Interferencia a hemodialízissel

A hidroxokobalamin sötétvörös színe következtében a hemodializáló berendezések leállhatnak, mivel hibásan „vérszivárgást” érzékelnek. Erre gondolni kell, mielőtt hidroxokobalammal kezelt betegeknél hemodialízist kezdenek.

#### Együttes alkalmazás egyéb cianid antidotumokkal

Az egyéb cianid antidotumok és a Cyanokit együttes alkalmazásának biztonságosságát nem állapították meg (lásd 6.2 pont). Amennyiben más cianid antidotum és a Cyanokit együttes alkalmazására vonatkozó döntés született, a gyógyszereket tilos egyszerre, azonos intravénás kanülön keresztül beadni (lásd 6.2 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az állatokon végzett kísérletek napi expozíció után teratogén hatást mutattak a teljes organogenezis során (lásd 5.3 pont). Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a hidroxokobalamin tekintetében és emberben a potenciális veszély nem ismert.

Szem előtt tartva azonban,

- hogy nem szabad kettőnél több hidroxokobalamin injekciót alkalmazni,
  - a potenciálisan életveszélyes állapotot,
  - és azt, hogy nem áll rendelkezésre kezelési alternatíva,
- a hidroxokobalamin adható terhes nőknek.

A Cyanokit-kezelés alatt fennálló, ismert terhesség esetén, vagy ha a terhesség a Cyanokit-kezelés után válik ismertté, az egészségügyi szakembereknek haladéktalanul jelentenie kell a terhesség alatti expozíciót a forgalomba hozatali engedély jogosultjának és/vagy az egészségügyi hatóságoknak, és a terhességet, valamint annak kimenetelét gondosan figyelemmel kell követnie.

#### Szoptatás

Mivel a hidroxokobalamin potenciálisan életveszélyes helyzetekben kerül alkalmazásra, ezért a szoptatás nem jelent ellenjavallatot. Szoptatott csecsemőkre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok, ezért a Cyanokit alkalmazása után a szoptatás felfüggesztése javasolt.

#### Termékenység

Fertilitási vizsgálatokat nem végeztek (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során összesen 347 vizsgálati alany részesült hidroxokobalamin-expozícióban. A 347 vizsgálati alany közül 245 betegnél állt fenn a cianid-expozíció gyanúja a hidroxokobalamin alkalmazásának ideje alatt. A többi 102 vizsgálati személy egészséges önkéntes volt, aki nem részesült cianid-expozícióban a hidroxokobalamin alkalmazásakor.

### A mellékhatások felsorolása

A Cyanokit alkalmazásával kapcsolatban az alábbi mellékhatásokról számoltak be. Ezek becsült gyakorisága azonban a rendelkezésre álló adatok korlátozott száma miatt nem adható meg.

### Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

A lymphocyták százalékos arányának csökkenése.

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, beleértve az angioneurotikus ödémát, bőrkiütést, urticariát és pruritust.

### Pszichiátriai kórképek

Nyugtalanság.

### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Memóriazavar, szédülés.

### Szembetegségek és szemészeti tünetek

Duzzanat, irritáció, vörösség.

### Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Ventricularis extrasystolék. Pulzusszám-emelkedést figyeltek meg cianiddal mérgezett betegeknél.

### Érbetegségek és tünetek

Átmeneti, rendszerint néhány óra elteltével megszűnő vérnyomás-emelkedés, hőhullám. A cianiddal mérgezett betegeknél vérnyomás-csökkenést figyeltek meg.

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Pleurális folyadékgyülem, dyspnoe, torokszorítás, torokszárazság, mellkasi diszkomfort.

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi diszkomfort, dyspepsia, diarrhoea, hányás, hányinger, dysphagia.

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

A bőr és a nyálkahártyák reverzibilis vörös elszíneződése: a legtöbb beteg a Cyanokit beadása után legfeljebb 15 napig fogja tapasztalni.

Főként az arcot és a nyakat érintő pustulás bőrkiütés, amely több hétig eltarthat.

## Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

- Akut veseelégtelenség akut tubularis necrosissal, vesekárosodással, a vizeletben jelenlévő kalcium-oxalát kristályokkal (lásd 4.4 pont).
- Chromaturia: minden betegnél tapasztalható a vizelet sötétvörös elszíneződése, ami a beadást követő első három napban meglehetősen kifejezett. A vizelet elszíneződése a Cyanokit beadását követően legfeljebb 35 napig tarthat (lásd 4.4 pont).

## Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Fejfájás, az infúzió beadásának helyén fellépő reakciók, perifériás ödéma.

## Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

A Cyanokit a plazma vörös elszíneződését okozhatja, ami látszólagos emelkedést vagy csökkenést okozhat bizonyos laborparaméterek szintjében (lásd 4.4 pont).

## *Gyermekek*

A hidroxokobalaminnal kezelt gyermekekkel (0-18 éves kor) kapcsolatos korlátozott mennyiségű adatok a hidroxokobalamin biztonságossági profilját illetően nem mutattak különbséget felnőttek és gyermekek között.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladozás**

Akár 15 g-os dózis alkalmazása esetén sem számoltak be specifikus dózisfüggő mellékhatásokról. Túladozás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A haemodialysis ilyen körülmények között hatékony lehet, de csak jelentős hidroxokobalamin-intoxikáció esetén javasolt. Ugyanakkor sötétvörös színe miatt a hidroxokobalamin megzavarhatja a hemodializáló berendezések működését (lásd 4.4 pont).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Antidotumok, ATC-kód: V03AB33

#### Hatásmechanizmus

A hidroxokobalamin hatása cianidmérgezésben a vegyület cianid-ionokhoz való erős kötődésén alapul. Minden egyes hidroxokobalamin molekula egy cianid-iont képes megkötni a trivalens kobalt-ionhoz kapcsolódó hidroxo-ligand szubsztitúciójával, amelynek eredményeként cianokobalamin képződik. A cianokobalamin stabil, nem mérgező vegyület, ami a vizelettel ürül ki.

#### Hatásosság

Kontrollos hatásossági vizsgálatokat etikai megfontolásokból embereken nem végeztek.



- Állatkísérletekből származó farmakológiai adatok

A hidroxokobalamin hatásosságát cianiddal mérgezett felnőtt kutyákkal végzett kontrollós vizsgálatban mérték fel. A kutyákban kálium-cianid letális dózisának intravénás beadásával cianidmérgezést idéztek elő. Ezt követően a kutyák 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot, illetve 75 mg/kg vagy 150 mg/kg hidroxokobalamint kaptak intravénásan, 7,5 percen keresztül. A 75 mg/kg-os és a 150 mg/kg-os dózis rendre körülbelül 5 g, illetve 10 g hidroxokobalamin dózissal felel meg embernél, nemcsak a testtömeg alapján, de a hidroxokobalamin  $C_{max}$ -értéke alapján is [összes kobalamin-(III), lásd 5.2 pont].

A 4. órában és a 14. napon megfigyelhető túlélés szignifikánsan magasabb volt a 75 mg/kg és a 150 mg/kg hidroxokobalaminnal kezelt csoportban, mint azoknál a kutyáknál, akik csak 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot kaptak.

### Cianiddal mérgezett kutyák túlélése

Paraméter	Kezelés		
	Nátrium-klorid 9 mg/ml (N=17)	Hidroxokobalamin	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Túlélés a 4. órában, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Túlélés a 14. napon, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

\*  $p < 0,025$

A hisztopatológiai vizsgálat agyi elváltozásokat mutatott ki, ami a cianid által előidézett hypoxiával hozható összefüggésbe. Az agyi elváltozások előfordulásának gyakorisága lényegesen kisebb volt a 150 mg/kg hidroxokobalaminnal kezelt kutyáknál, mint azoknál, amelyek 75 mg/kg hidroxokobalamint vagy 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot kaptak.

A hemodinamika, majd azt követően a vér-gázok, a pH és a laktátszint cianidmérgezés utáni gyors és teljes normalizálódása valószínűleg hozzájárult a hidroxokobalaminnal kezelt állatoknál a kezelés jobb kimeneteléhez. A hidroxokobalamin a vér teljes cianidkoncentrációját kb. 120 nmol/ml-ről 30-40 nmol/ml-re csökkentette az infúzió végére, szemben a csak 9 mg/ml-es nátrium-kloriddal kezelt kutyákkal, amelyeknél a koncentráció csak 70 nmol/ml-re csökkent.

- Cianiddal mérgezett betegek

Összesen 245, gyanítható vagy ismert cianidmérgezésben szenvedő beteget vontak be a hidroxokobalamin antidotumként történő alkalmazásának hatásosságát értékelő klinikai vizsgálatokba. Aközött a 213 beteg között, akiknél a mérgezés kimenetele ismert volt, a túlélési arány 58% volt. A 89 elhalálozott beteg közül 63 betegnél kezdetben a szívműködés leállítását állapították meg, ami arra utal, hogy e betegek közül sokan szinte biztosan visszafordíthatatlan agykárosodást szenvedtek a hidroxokobalamin alkalmazása előtt. Aközül a 144 beteg közül, akiknek nem volt kezdeti szívleállása, és a mérgezés kimenetele ismert volt, 118 fő (82%) élte túl a mérgezést. Továbbá 34 beteg közül, akiknél a cianidkoncentráció ismert volt, és meghaladta a letális dózis küszöbértékét ( $\geq 100 \mu\text{mol/l}$ ), 21 (62%) élte túl a mérgezést a hidroxokobalamin-kezelést követően. 21-ből 17 olyan betegnél (81%), akinél a cianid-expozíciót követően alacsony vérnyomás (szisztolés vérnyomás  $> 0$  és  $\leq 90$  Hgmm) alakult ki, a hidroxokobalamin alkalmazása általában együtt járt a vérnyomás normalizálódásával (szisztolés vérnyomás  $> 90$  Hgmm). Ahol idővel lehetségessé vált a neurológiai felmérés (a hidroxokobalamin alkalmazását megelőzően neurológiai tüneteket mutató 171 beteg közül 96 esetben), 51 (53%) hidroxokobalaminnal kezelt beteg mutatott javulást vagy teljes gyógyulást.

- Idősek

A klinikai vizsgálatok során körülbelül 50, ismert vagy gyanítható cianidmérgezésben szenvedő, 65 éves vagy annál idősebb áldozat részesült hidroxokobalamin-kezelésben. A hidroxokobalamin hatásossága ezeknél a betegeknél általában hasonló volt a fiatalabb betegeknél tapasztalhatóhoz.

- Gyermekek

Hatásossági dokumentáció 54 gyermek esetén áll rendelkezésre. A gyermekek átlagéletkora körülbelül 6 év és a hidroxokobalamin átlagos dózisa körülbelül 120 mg/testtömeg kg volt. A 41%-os túlélési arány jelentős mértékben a klinikai helyzettől függött. Aközül a 20 gyermek közül, akiknek nem volt kezdeti szívleállása, 18 (90%) élte túl a mérgezést, közülük 4 szövődményekkel. A hidroxokobalamin hatásossága gyermekeknél általában hasonló volt a felnőtteknél tapasztalhatóhoz.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Intravénás alkalmazását követően a Cyanokit jelentős része plazmaproteinekhez és alacsony molekulásúlyú fiziológias vegyületekhez kötődik, a hidroxo-ligand szubsztitúciójával különböző kobalamin-(III) komplexeket képezve. A képződő alacsony molekulásúlyú kobalamin-(III) vegyületeket, beleértve a hidroxokobalamint is, szabad kobalamin-(III)-nak, míg a szabad és a proteinhez kötött kobalamin vegyületeket együttesen össz-kobalamin-(III)-nak nevezik. Az összes származékkal való együttes expozíció kifejezésére a kobalamin-(III) vegyületek farmakokinetikai tulajdonságait vizsgálták a csak  $\mu\text{g eq/ml}$  koncentráció-egységben kifejezhető hidroxokobalamin helyett (azaz csak a kobalamin-(III) molekulát a specifikus ligand nélkül).

A dózissal arányos farmakokinetikát figyeltek meg 2,5-10 g egyszeri adag Cyanokit egészséges önkénteseknél történő intravénás alkalmazását követően. Az ajánlott, 5 g-os Cyanokit kezdőadag alkalmazását követően a  $C_{\text{max}}$ -érték  $113 \mu\text{g eq/ml}$  volt az átlagos szabad kobalamin-(III), illetve  $579 \mu\text{g eq/ml}$  az össz-kobalamin-(III) esetében. Hasonlóképpen, 10 g Cyanokit dózis alkalmazását követően a  $C_{\text{max}}$ -érték  $197 \mu\text{g eq/ml}$  volt az átlagos szabad kobalamin-(III), illetve  $995 \mu\text{g eq/ml}$  az össz-kobalamin-(III) esetében. A szabad és az össz-kobalamin-(III) átlagos felezési ideje túlnyomórészt kb. 26-31 óra volt az 5 és 10 g-os dózisszinten.

A 72 órán át gyűjtött vizeletbe kiválasztódott kobalamin-(III) teljes mennyiségének átlagértéke az 5 g-os dózissnak körülbelül 60%-a, míg a 10 g-os Cyanokit dózissnak körülbelül 50%-a volt. Összességében a vizelettel kiválasztódott teljes mennyiség számított értéke az alkalmazott dózissnak legalább 60-70%-a volt. A vegyület legnagyobb része az első 24 órában választódott ki a vizelettel, de a vizelet vörös elszíneződése az intravénás infúziót követően akár 35 napig is megfigyelhető volt.

A vizsgálati személyek nem mutattak jelentős nemi különbséget 5 g vagy 10 g Cyanokit alkalmazását követően a plazmában és a vizeletben mérhető, testtömegre normalizált szabad és össz-kobalamin-(III) farmakokinetikai paraméterei tekintetében.

A cianiddal mérgezett betegeknél a hidroxokobalamin várhatóan cianokobalamin képződése közben cianidhoz kötődik, ami a vizelettel választódik ki. Ebben a populációban az össz-kobalamin-(III) farmakokinetikáját befolyásolhatja a szervezet cianidterhelése, mivel egészséges önkénteseknél arról számoltak be, hogy a cianokobalamin 2-3-szor alacsonyabb felezési időt mutat, mint az össz-kobalamin-(III).

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Érzéstelenített nyulakban a hidroxokobalamin nitrogén-oxid gyökfogó tulajdonsága révén hemodinamikai hatásokat fejtett ki (emelkedett átlagos artériás vérnyomás és teljes perifériás ellenállás, csökkent perctérfogat).

A hagyományos, egyszeri és ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatok alapján a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható. A máj és a vese bizonyult a

legjelentősebb célszervnek. A hatásokat azonban csak olyan expozíciós szinteknél észlelték, amelyek vélhetően meghaladják a maximális humán expozíciót, ami a klinikai alkalmazás során ennek korlátozott jelentőségére utal. Kutyaiban főként májfibrózist figyeltek meg 300 mg/kg hidroxokobalamin 4 héten át történő alkalmazását követően. Valószínűtlen azonban, hogy ennek az megfigyelésnek emberi szempontból jelentősége lenne, mivel a hidroxokobalammal végzett rövidtávú vizsgálatok során nem számoltak be erről.

Patkányokban és nyulakban az organogenezis alatt naponta adott 150 mg/kg-os vagy ennél magasabb dózisszintnél fejlődési toxicitást, beleértve a teratogenitást, figyeltek meg. A 150 mg/kg-os dózis megközelítőleg a maximálisan ajánlott humán dózissal felel meg.

Nem állnak rendelkezésre adatok a férfiak és nők fertilitására, valamint a peri- és postnatalis fejlődésre vonatkozóan. A hidroxokobalamin esetleges karcinogén hatását nem vizsgálták.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Sósav (a pH beállításához).

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

Fizikai inkompatibilitást (részecskeképződést) figyeltek meg az elkészített hidroxokobalamin-oldat és a következő gyógyszerek összekeverése esetén: diazepam, dobutamin, dopamin, fentanil, nitroglicerinnel, pentobarbitál, nátrium-fenitoin, propofol és tiopentál.

Kémiai inkompatibilitást figyeltek meg az elkészített hidroxokobalamin-oldat és a következő gyógyszerek összekeverése esetén: epinefrin, lidokain-hidroklorid, adenosin, atropin, midazolám, ketamin, szukcinilkolin-klorid, amiodaron-hidroklorid, nátrium-bikarbonát, nátrium-tioszulfát, nátrium-nitrit, valamint aszkorbinsav esetében is beszámoltak róla. Ezért ezek és más gyógyszerek nem alkalmazhatók a hidroxokobalammal együtt, azonos intravénás kanülön keresztül.

Hidroxokobalamin és vércélszítványok (teljes vér, vörösvértest-koncentrátum, thrombocyta-koncentrátum és friss fagyasztott plazma) azonos intravénás kanülön keresztül történő együttes alkalmazása nem javasolt.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

Ambuláns alkalmazás esetén a Cyanokit rövid ideig kitéhető a szokásos szállítással járó hőmérsékletváltozásoknak (15 napig 5°C és 40°C közötti hőmérsékleten), sivatagban történő szállításnak (4 napig 5°C és 60°C közötti hőmérsékleten) és fagyasztási/felolvasztási ciklusoknak (15 napig -20°C és 40°C közötti hőmérsékleten). Amennyiben ezeket az átmeneti tárolási feltételeket megszegik, a készítményt ki kell dobni.

A 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama — 2°C - 40°C között tárolva — 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor az alkalmazás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség, és 2°C - 8°C között normális esetben az nem lehet több, mint 6 óra.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

II-es típusú színtelen üvegből készült, 250 ml-es injekciós üveg, brómbutil gumidugóval, alumínium kupakkal és műanyag fedéllel.

Minden egyes kiszerelés két injekciós üveget (mindegyik injekciós üveg külön-külön kartondobozba csomagolva), két steril áttöltő eszközt, egy steril intravénás infúziós szerelékkel, valamint egy steril rövid branült tartalmaz, gyermekek esetén történő alkalmazáshoz.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások. A gyógyszerek megsemmisítésére vonatkozó általános szabályokat kell alkalmazni.

Minden egyes injekciós üveg tartalmát 100 ml oldószerrel kell feloldani, a mellékelt steril áttöltő eszköz használatával. Az ajánlott oldószer 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció. Ringer-laktát oldat vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció is alkalmazható, de csak abban az esetben, ha 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció nem áll rendelkezésre.

Az oldat összekeveréséhez a Cyanokit injekciós üveget legalább 30 másodpercig kell ide-oda mozgatni vagy forgatni. Felrázni nem szabad, mert az injekciós üveg rázása habképződést okozhat, ami megnehezíti a feloldódás ellenőrzését. Mivel az elkészített oldat sötétvörös színű, megtörténhet, hogy néhány oldhatatlan részecske nem látható. Ezután a készletben lévő intravénás infúziós szerelékkel kell használni, ami a megfelelő szűrőt tartalmazza, és ezt kell feltölteni az elkészített oldattal. Szükség esetén ismétlje meg az eljárást a második injekciós üveggel.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. november 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. július 20.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Cyanokit 5 g por oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként.

200 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz.

Sötétvörös, kristályos por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Ismert vagy gyanítható cianidmérgezés kezelése minden életkorban.

A Cyanokit a megfelelő dekontaminációs és szupportív intézkedésekkel együtt alkalmazandó (lásd 4.4 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

#### Kezdő adag

*Felnőttek:* A Cyanokit kezdő adagja 5 g (200 ml, az elkészített oldat teljes térfogata).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit kezdő adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

Testtömeg kg-ban	5	10	20	30	40	50	60
Kezdő adag g-ban	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml-ben	14	28	56	84	112	140	168

#### További adag

A mérgezés súlyosságától és a klinikai választól függően (lásd 4.4 pont) egy második adag alkalmazható.

*Felnőttek:* A Cyanokit második adagja 5 g (200 ml, az elkészített oldat teljes térfogata).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit második adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

## Maximális dózis

*Felnőttek:* A javasolt maximális összdózis 10 g.

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkig (0-18 éves kor) a javasolt maximális összdózis 140 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg a 10 g-ot.

## Vese- és májkárosodásban szenvedő betegek

Bár vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek körében eddig nem vizsgálták a hidroxokobalamin biztonságosságát és hatásosságát, a Cyanokit sürgősségi terápiaként csakis akut, életveszélyes helyzetekben kerül alkalmazásra, és ezen betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

## Az alkalmazás módja

A Cyanokit kezdő adagja 15 percen keresztül beadott intravénás infúzió formájában alkalmazandó.

A második adag alkalmazása során az infúzió beadási ideje 15 perc (rendkívül instabil állapotú betegek esetében) és 2 óra között változhat, a beteg állapotának megfelelően.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

Nincsenek.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A cianidmérgezés kezelése során azonnal biztosítani kell a légutak átjárhatóságát, a megfelelő oxigenizációt és hidratáltsági állapotot, a kardiovaszkuláris szupportív terápiát és a convulsiók kezelését. Az expozíció útjától függően dekontaminációs intézkedések szükségességét is fontolóra kell venni.

A Cyanokit nem helyettesíti az oxigén-terápiát és nem késleltetheti a fenti intézkedések végrehajtását.

Kezdetben gyakran nem ismert, hogy cianidmérgezésről van-e szó és a mérgezés milyen mértékű. Nem áll rendelkezésre széles körben elérhető, megerősítő gyorsteszt a cianid vérből történő kimutatására. A kezelésre vonatkozó döntéseket a klinikai kórtörténet és/vagy a cianid-intoxikáció jelei és tünetei alapján kell meghozni.

Cianidmérgezéshez zárt térben keletkezett tűz füstjével történt expozíció, a mérgeg belélegzése, lenyelése vagy bőrrel történő érintkezése vezethet. A cianidmérgezés forrása lehet: hidrogén-cianid és sói, cianogének – beleértve a cianogén növényeket –, alifás nitrilek vagy hosszú ideig tartó nitroprusszid-nátrium-expozíció.

### A cianidmérgezés jelei és tünetei

A cianidmérgezés gyakori tünetei közé az alábbiak tartoznak: hányinger, hányás, fejfájás, megváltozott tudatállapot (pl. zavartság, dezorientáció), mellkasi szorítás, dyspnoe, tachypnoe vagy hyperpnoe (korai tünet), bradypnoe vagy apnoe (késői tünet), hypertensio (korai tünet) vagy hypotensio (késői tünet), keringés-összeomlás, convulsiók vagy kóma, mydriasis és 8 mmol/l-t meghaladó laktátkoncentráció a plazmában.

Több áldozattal járó esetekben, mint például terrorcselekmény vagy kémiai katasztrófa esetén, a pániktünetek, beleértve a tachypnoe-t és a hányást, a cianidmérgezés korai tüneteinek látszatát

kelthetik. A megváltozott tudatállapot (zavartság és dezorientáció) és/vagy a mydriasis valóban cianidmérgezésre utal.

### Füstbelégzés

A füstbelégzés áldozatai közül nem feltétlenül alakul ki mindenkiben cianidmérgezés, azonban az égési sérülések, a trauma és egyéb mérgező anyagokkal történt expozíció súlyosbíthatják a klinikai képet. A Cyanokit alkalmazása előtt ajánlott ellenőrizni az érintett személynél az alábbiak jelenlétét:

- zárt helyen keletkezett tűz füstjével történt expozíció
- korom a száj, az orr és/vagy az oropharynx körül
- megváltozott tudatállapot

Ilyen körülmények között a hypotensio és/vagy a 10 mmol/l-t elérő vagy meghaladó laktátkoncentráció a plazmában (a cianidmérgezés tüneteinel említett értéknél magasabb, mivel a szén-monoxid is hozzájárul a laktát-acidózishoz) erősen valószínűsíti a cianidmérgezést. A fenti jelek fennállása esetén a Cyanokit-kezelés megkezdésével nem szabad a plazma laktátkoncentráció eredményének megérkezéséig várni.

### Túlerzékenységi reakciók

Az előnykockázat mérlegelésekor figyelembe kell venni a hidroxokobalaminnal vagy a B<sub>12</sub>-vitaminnal szembeni ismert túlerzékenységet a Cyanokit beadása előtt, mivel a hidroxokobalamin-kezelésben részesülő betegeknél túlerzékenységi reakciók léphetnek fel (lásd 4.8 pont).

### Vesebetegségek

Hidroxokobalaminnal kezelt egészséges önkéntesek vizeletében oxalát kristályokat figyeltek meg. Ismert vagy feltételezett cianid mérgezést követően hidroxokobalaminnal kezelt betegeknél akut tubularis necrosissal járó akut veseelégtelenség, vesekárosodás eseteiről és a vizeletben kalcium-oxalát kristályok megjelenéséről számoltak be. Bizonyos helyzetekben az állapot rendeződésének eléréséhez hemodialízisre volt szükség (lásd 4.8 pont).

Ezért a Cyanokit beadása után elővigyázatosságból, a gyógyszer alkalmazásának megkezdése után 7 napig a veseműködés rendszeres ellenőrzése szükséges (a vér karbamid-nitrogén és a szérum kreatininszint meghatározását is beleértve).

### Vérnyomás-emelkedés

A hidroxokobalamin-kezelésben részesülő betegeknél átmeneti, általában tünetmentes vérnyomás-emelkedés léphet fel. A vérnyomás-emelkedés maximumát az infúzió beadásának vége felé figyelték meg (lásd 4.8 pont).

### A vér-cianid kimutatására alkalmazott tesztekre gyakorolt hatás

A hidroxokobalamin csökkenti a cianid koncentrációját a vérben. Bár a vér cianidkoncentrációjának meghatározása nem követelmény és nem késleltetheti a hidroxokobalaminnal történő kezelést, a cianidmérgezés dokumentálása szempontjából hasznos lehet. Amennyiben a betegnél a cianidszint vérből történő meghatározását tervezik, a vérmintát a Cyanokittel történő kezelés megkezdése előtt javasolt levenni.

### Az égési sérülések súlyosságának megállapítását zavaró hatás

Mélyvörös színe miatt a hidroxokobalamin a bőr vörös elszíneződését idézheti elő, és ezáltal zavarhatja az égési sérülések súlyosságának megítélését. A bőrsérülések, az ödéma és a fájdalom azonban erősen valószínűsíti az égést.



## A laboratóriumi vizsgálatokat zavaró hatás

Mélyvörös színe miatt a hidroxokobalamin zavarhatja laboratóriumi paraméterek (pl. klinikai kémiai, hematológiai, koagulációs és vizelet paraméterek) meghatározását. *In vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy az interferencia mértéke és időtartama számos tényezőtől, mint például a hidroxokobalamin dózisától, az analizálandó anyagtól és annak koncentrációjától, a módszertől, a mérőműszertől, a kobalamin-(III) vegyületek (beleértve a cianokobalamint) koncentrációjától, és részben a mintavétel és a mérés között eltelt időtől függ.

Az alábbi táblázat a laboratóriumi vizsgálatokkal való interferenciát ismerteti. A táblázat *in vitro* vizsgálatok és egészséges önkénteseknek történt 5 g hidroxokobalamin beadása utáni farmakokinetikai adatok alapján készült. Tíz grammos dózis beadását követően az interferencia várhatóan újabb 24 órával tovább tart. A cianidmérgezésben szenvedő betegeknél az interferencia mértéke és időtartama az intoxikáció súlyosságától függően eltérő lehet. A különböző mérőműszerek jelentősen eltérő eredményeket adhatnak, ezért a laboreredmények leletezése és értelmezése során körültekintéssel kell eljárni.

### A hidroxokobalamin és a laboratóriumi vizsgálatok között megfigyelt *in vitro* interferenciák

Laborparaméter	Interferencia nem figyelhető meg	Látszólagos emelkedés*	Látszólagos csökkenés*	Nem megjósolható***	Az interferencia időtartama 5 g-os dózis után
Klinikai kémia	Kalcium Nátrium Kálium Klorid Urea Gamma-glutamil-transzferáz (GGT)	Kreatinin Össz- és konjugált bilirubin** Trigliceridek Koleszterin Összfehérje Glükóz Albumin Alkalikus foszfatáz	Alanin-aminotranszferáz (ALT) Amiláz	Foszfát Húgysav Aszpartát-aminotraszferáz (AST) Kreatin-kináz (CK) Kreatin-kináz MB izoenzim (CKMB) Laktát-dehidrogenáz (LDH)	24 óra a bilirubin kivételével (ami maximum 4 nap)
Hematológia	Vörösvértestszám Hematokrit Átlagos vörösvértest térfogat (MCV) Fehérvérsejtek Lymphocyták Monocyták Eosinophilek Neutrophilek Thrombocyták	Haemoglobin (Hb) Átlagos vörösvértest haemoglobin (MCH) Átlagos vörösvértest hemoglobin koncentráció (MCHC)			12-16 óra
Alvadás				Aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT) Prothrombin idő (PT) Quick vagy INR	24 óra

\* Legalább egy mérőműszerrel megfigyelt  $\geq 10\%$ -os interferencia

\*\* A diazo-módszer alkalmazásával látszólagos csökkenés figyelhető meg

\*\*\* Ellentmondó eredmények

Az alkalmazott mérőműszerek: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), AxSYM/Architect (Abbott), BM Coasys<sup>110</sup> (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA<sup>®</sup> Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

A hidroxokobalamin zavarhatja a vizelet kolorimetriás vizsgálatának valamennyi paraméterét. Az ezen vizsgálatokra kifejtett hatás 5 g-os adag alkalmazását követően általában 48 óráig tart, de ennél

hosszabb ideig is fennmaradhat. A kolorimetriás vizeletvizsgálatok eredményeinek kiértékelése során fokozott körültekintéssel kell eljárni, amíg a chromatúria fennáll.

#### Interferencia a hemodialízissel

A hidroxokobalamin sötétvörös színe következtében a hemodializáló berendezések leállhatnak, mivel hibásan „vérszivárgást” érzékelnek. Erre gondolni kell, mielőtt hidroxokobalammal kezelt betegeknél hemodialízist kezdenek.

#### Együttes alkalmazás egyéb cianid antidotumokkal

Az egyéb cianid antidotumok és a Cyanokit együttes alkalmazásának biztonságosságát nem állapították meg (lásd 6.2 pont). Amennyiben más cianid antidotum és a Cyanokit együttes alkalmazására vonatkozó döntés született, a gyógyszereket tilos egyszerre, azonos intravénás kanülön keresztül beadni (lásd 6.2 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az állatokon végzett kísérletek napi expozíció után teratogén hatást mutattak a teljes organogenezis során (lásd 5.3 pont). Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a hidroxokobalamin tekintetében és emberben a potenciális veszély nem ismert.

Szem előtt tartva azonban,

- hogy nem szabad kettőnél több hidroxokobalamin injekciót alkalmazni,
  - a potenciálisan életveszélyes állapotot,
  - és azt, hogy nem áll rendelkezésre kezelési alternatíva,
- a hidroxokobalamin adható terhes nőknek.

A Cyanokit-kezelés alatt fennálló, ismert terhesség esetén, vagy ha a terhesség a Cyanokit-kezelés után válik ismertté, az egészségügyi szakembereknek haladéktalanul jelentenie kell a terhesség alatti expozíciót a forgalomba hozatali engedély jogosultjának és/vagy az egészségügyi hatóságoknak, és a terhességet, valamint annak kimenetelét gondosan figyelemmel kell követnie.

#### Szoptatás

Mivel a hidroxokobalamin potenciálisan életveszélyes helyzetekben kerül alkalmazásra, ezért a szoptatás nem jelent ellenjavallatot. Szoptatott csecsemőkre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok, ezért a Cyanokit alkalmazása után a szoptatás felfüggesztése javasolt.

#### Termékenység

Fertilitási vizsgálatokat nem végeztek (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során összesen 347 vizsgálati alany részesült hidroxokobalamin-expozícióban. A 347 vizsgálati alany közül 245 betegnél állt fenn a cianid-expozíció gyanúja a hidroxokobalamin alkalmazásának ideje alatt. A többi 102 vizsgálati személy egészséges önkéntes volt, aki nem részesült cianid-expozícióban a hidroxokobalamin alkalmazásakor.

### A mellékhatások felsorolása

A Cyanokit alkalmazásával kapcsolatban az alábbi mellékhatásokról számoltak be. Ezek becsült gyakorisága azonban a rendelkezésre álló adatok korlátozott száma miatt nem adható meg.

### Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

A lymphocyták százalékos arányának csökkenése.

### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Allergiás reakciók, beleértve az angioneurotikus ödémát, bőrkiütést, urticariát és pruritust.

### Pszichiátriai kórképek

Nyugtalanság.

### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Memóriazavar, szédülés.

### Szembetegségek és szemészeti tünetek

Duzzanat, irritáció, vörösség.

### Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Ventricularis extrasystolék. Pulzusszám-emelkedést figyeltek meg cianiddal mérgezett betegeknél.

### Érbetegségek és tünetek

Átmeneti, rendszerint néhány óra elteltével megszűnő vérnyomás-emelkedés, hőhullám. A cianiddal mérgezett betegeknél vérnyomás-csökkenést figyeltek meg.

### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Pleurális folyadékgyülem, dyspnoe, torokszorítás, torokszárazság, mellkasi diszkomfort.

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Hasi diszkomfort, dyspepsia, diarrhoea, hányás, hányinger, dysphagia.

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

A bőr és a nyálkahártyák reverzibilis vörös elszíneződése: a legtöbb beteg a Cyanokit beadása után legfeljebb 15 napig fogja tapasztalni.

Főként az arcot és a nyakat érintő pustulás bőrkiütés, amely több hétig eltarthat.

## Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

- Akut veseelégtelenség akut tubularis necrosissal, vesekárosodással, a vizeletben jelenlévő kalcium-oxalát kristályokkal (lásd 4.4 pont).
- Chromaturia: minden betegnél tapasztalható a vizelet sötétvörös elszíneződése, ami a beadást követő első három napban meglehetősen kifejezett. A vizelet elszíneződése a Cyanokit beadását követően legfeljebb 35 napig tarthat (lásd 4.4 pont).

## Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Fejfájás, az infúzió beadásának helyén fellépő reakciók, perifériás ödéma.

## Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

A Cyanokit a plazma vörös elszíneződését okozhatja, ami látszólagos emelkedést vagy csökkenést okozhat bizonyos laborparaméterek szintjében (lásd 4.4 pont).

## *Gyermekek*

A hidroxokobalaminnal kezelt gyermekekkel (0-18 éves kor) kapcsolatos korlátozott mennyiségű adatok a hidroxokobalamin biztonságossági profilját illetően nem mutattak különbséget felnőttek és gyermekek között.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Akár 15 g-os dózis alkalmazása esetén sem számoltak be specifikus dózisfüggő mellékhatásokról. Túlادagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A haemodialysis ilyen körülmények között hatékony lehet, de csak jelentős hidroxokobalamin-intoxikáció esetén javasolt. Ugyanakkor sötétvörös színe miatt a hidroxokobalamin megzavarhatja a hemodializáló berendezések működését (lásd 4.4 pont).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Antidotumok, ATC-kód: V03AB33

#### Hatásmechanizmus

A hidroxokobalamin hatása cianidmérgezésben a vegyület cianid-ionokhoz való erős kötődésén alapul. Minden egyes hidroxokobalamin molekula egy cianid-iont képes megkötni a trivalens kobalt-ionhoz kapcsolódó hidroxo-ligand szubsztitúciójával, amelynek eredményeként cianokobalamin képződik. A cianokobalamin stabil, nem mérgező vegyület, ami a vizelettel ürül ki.

#### Hatásosság

Kontrollos hatásossági vizsgálatokat etikai megfontolásokból embereken nem végeztek.

- Állatkísérletekből származó farmakológiai adatok

A hidroxokobalamin hatásosságát cianiddal mérgezett felnőtt kutyákkal végzett kontrollós vizsgálatban mérték fel. A kutyákban kálium-cianid letális dózisának intravénás beadásával cianidmérgezést idéztek elő. Ezt követően a kutyák 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot, illetve 75 mg/kg vagy 150 mg/kg hidroxokobalamint kaptak intravénásan, 7,5 percen keresztül. A 75 mg/kg-os és a 150 mg/kg-os dózis rendre körülbelül 5 g, illetve 10 g hidroxokobalamin dózissal felel meg embernél, nemcsak a testtömeg alapján, de a hidroxokobalamin  $C_{max}$ -értéke alapján is [összes kobalamin-(III), lásd 5.2 pont].

A 4. órában és a 14. napon megfigyelhető túlélés szignifikánsan magasabb volt a 75 mg/kg és a 150 mg/kg hidroxokobalaminnal kezelt csoportban, mint azoknál a kutyáknál, akik csak 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot kaptak.

### Cianiddal mérgezett kutyák túlélése

Paraméter	Kezelés		
	Nátrium-klorid 9 mg/ml (N=17)	Hidroxokobalamin	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Túlélés a 4. órában, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Túlélés a 14. napon, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

\*  $p < 0,025$

A hisztopatológiai vizsgálat agyi elváltozásokat mutatott ki, ami a cianid által előidézett hypoxiával hozható összefüggésbe. Az agyi elváltozások előfordulásának gyakorisága lényegesen kisebb volt a 150 mg/kg hidroxokobalaminnal kezelt kutyáknál, mint azoknál, amelyek 75 mg/kg hidroxokobalamint vagy 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatot kaptak.

A hemodinamika, majd azt követően a vér-gázok, a pH és a laktátszint cianidmérgezés utáni gyors és teljes normalizálódása valószínűleg hozzájárult a hidroxokobalaminnal kezelt állatoknál a kezelés jobb kimeneteléhez. A hidroxokobalamin a vér teljes cianidkoncentrációját kb. 120 nmol/ml-ről 30-40 nmol/ml-re csökkentette az infúzió végére, szemben a csak 9 mg/ml-es nátrium-kloriddal kezelt kutyákkal, amelyeknél a koncentráció csak 70 nmol/ml-re csökkent.

- Cianiddal mérgezett betegek

Összesen 245, gyanítható vagy ismert cianidmérgezésben szenvedő beteget vontak be a hidroxokobalamin antidotumként történő alkalmazásának hatásosságát értékelő klinikai vizsgálatokba. Aközött a 213 beteg között, akiknél a mérgezés kimenetele ismert volt, a túlélési arány 58% volt. A 89 elhalálozott beteg közül 63 betegnél kezdetben a szívműködés leállítását állapítottak meg, ami arra utal, hogy e betegek közül sokan szinte biztosan visszafordíthatatlan agykárosodást szenvedtek a hidroxokobalamin alkalmazása előtt. Aközül a 144 beteg közül, akiknek nem volt kezdeti szívleállása, és a mérgezés kimenetele ismert volt, 118 fő (82%) élte túl a mérgezést. Továbbá 34 beteg közül, akiknél a cianidkoncentráció ismert volt, és meghaladta a letális dózis küszöbértékét ( $\geq 100 \mu\text{mol/l}$ ), 21 (62%) élte túl a mérgezést a hidroxokobalamin-kezelést követően. 21-ből 17 olyan betegnél (81%), akinél a cianid-expozíciót követően alacsony vérnyomás (szisztolés vérnyomás  $> 0$  és  $\leq 90$  Hgmm) alakult ki, a hidroxokobalamin alkalmazása általában együtt járt a vérnyomás normalizálódásával (szisztolés vérnyomás  $> 90$  Hgmm). Ahol idővel lehetségessé vált a neurológiai felmérés (a hidroxokobalamin alkalmazását megelőzően neurológiai tüneteket mutató 171 beteg közül 96 esetben), 51 (53%) hidroxokobalaminnal kezelt beteg mutatott javulást vagy teljes gyógyulást.

- Idősek

A klinikai vizsgálatok során körülbelül 50, ismert vagy gyanítható cianidmérgezésben szenvedő, 65 éves vagy annál idősebb áldozat részesült hidroxokobalamin-kezelésben. A hidroxokobalamin hatásossága ezeknél a betegeknél általában hasonló volt a fiatalabb betegeknél tapasztalhatóhoz.

- Gyermekek

Hatásossági dokumentáció 54 gyermek esetén áll rendelkezésre. A gyermekek átlagéletkora körülbelül 6 év és a hidroxokobalamin átlagos dózisa körülbelül 120 mg/testtömeg kg volt. A 41%-os túlélési arány jelentős mértékben a klinikai helyzettől függött. Aközül a 20 gyermek közül, akiknek nem volt kezdeti szívleállása, 18 (90%) élte túl a mérgezést, közülük 4 szövődményekkel. A hidroxokobalamin hatásossága gyermekeknél általában hasonló volt a felnőtteknél tapasztalhatóhoz.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Intravénás alkalmazását követően a Cyanokit jelentős része plazmaproteinekhez és alacsony molekulásúlyú fiziológiás vegyületekhez kötődik, a hidroxo-ligand szubsztitúciójával különböző kobalamin-(III) komplexeket képezve. A képződő alacsony molekulásúlyú kobalamin-(III) vegyületeket, beleértve a hidroxokobalamin is, szabad kobalamin-(III)-nak, míg a szabad és a proteinhez kötött kobalamin vegyületeket együttesen össz-kobalamin-(III)-nak nevezik. Az összes származékkal való együttes expozíció kifejezésére a kobalamin-(III) vegyületek farmakokinetikai tulajdonságait vizsgálták a csak  $\mu\text{g eq/ml}$  koncentráció-egységben kifejezhető hidroxokobalamin helyett (azaz csak a kobalamin-(III) molekulát a specifikus ligand nélkül).

A dózissal arányos farmakokinetikát figyeltek meg 2,5-10 g egyszeri adag Cyanokit egészséges önkénteseknél történő intravénás alkalmazását követően. Az ajánlott, 5 g-os Cyanokit kezdőadag alkalmazását követően a  $C_{\text{max}}$ -érték  $113 \mu\text{g eq/ml}$  volt az átlagos szabad kobalamin-(III), illetve  $579 \mu\text{g eq/ml}$  az össz-kobalamin-(III) esetében. Hasonlóképpen, 10 g Cyanokit dózis alkalmazását követően a  $C_{\text{max}}$ -érték  $197 \mu\text{g eq/ml}$  volt az átlagos szabad kobalamin-(III), illetve  $995 \mu\text{g eq/ml}$  az össz-kobalamin-(III) esetében. A szabad és az össz-kobalamin-(III) átlagos felezési ideje túlnyomórészt kb. 26-31 óra volt az 5 és 10 g-os dózisszinten.

A 72 órán át gyűjtött vizeletbe kiválasztódott kobalamin-(III) teljes mennyiségének átlagértéke az 5 g-os dózissal körülbelül 60%-a, míg a 10 g-os Cyanokit dózissal körülbelül 50%-a volt. Összességében a vizelettel kiválasztódott teljes mennyiség számított értéke az alkalmazott dózissal legalább 60-70%-a volt. A vegyület legnagyobb része az első 24 órában választódott ki a vizelettel, de a vizelet vörös elszíneződése az intravénás infúziót követően akár 35 napig is megfigyelhető volt.

A vizsgálati személyek nem mutattak jelentős nemi különbséget 5 g vagy 10 g Cyanokit alkalmazását követően a plazmában és a vizeletben mérhető, testtömegre normalizált szabad és össz-kobalamin-(III) farmakokinetikai paraméterei tekintetében.

A cianiddal mérgezett betegeknél a hidroxokobalamin várhatóan cianokobalamin képződése közben cianidhoz kötődik, ami a vizelettel választódik ki. Ebben a populációban az össz-kobalamin-(III) farmakokinetikáját befolyásolhatja a szervezet cianidterhelése, mivel egészséges önkénteseknél arról számoltak be, hogy a cianokobalamin 2-3-szor alacsonyabb felezési időt mutat, mint az össz-kobalamin-(III).

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Érzéstelenített nyulakban a hidroxokobalamin nitrogén-oxid gyökfogó tulajdonsága révén hemodinamikai hatásokat fejtett ki (emelkedett átlagos artériás vérnyomás és teljes perifériás ellenállás, csökkent perctérfogat).

A hagyományos, egyszeri és ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatok alapján a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható. A máj és a vese bizonyult a

legjelentősebb célszervnek. A hatásokat azonban csak olyan expozíciós szinteknél észlelték, amelyek vélhetően meghaladják a maximális humán expozíciót, ami a klinikai alkalmazás során ennek korlátozott jelentőségére utal. Kutyaokban főként májfibrózist figyeltek meg 300 mg/kg hidroxokobalamin 4 héten át történő alkalmazását követően. Valószínűtlen azonban, hogy ennek az megfigyelésnek emberi szempontból jelentősége lenne, mivel a hidroxokobalammal végzett rövidtávú vizsgálatok során nem számoltak be erről.

Patkányokban és nyulakban az organogenezis alatt naponta adott 150 mg/kg-os vagy ennél magasabb dózisszintnél fejlődési toxicitást, beleértve a teratogenitást, figyeltek meg. A 150 mg/kg-os dózis megközelítőleg a maximálisan ajánlott humán dózissal felel meg.

Nem állnak rendelkezésre adatok a férfiak és nők fertilitására, valamint a peri- és postnatalis fejlődésre vonatkozóan. A hidroxokobalamin esetleges karcinogén hatását nem vizsgálták.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Sósav (a pH beállításához).

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

Fizikai inkompatibilitást (részecskeképződést) figyeltek meg az elkészített hidroxokobalamin-oldat és a következő gyógyszerek összekeverése esetén: diazepam, dobutamin, dopamin, fentanil, nitroglicerinnel, pentobarbitál, nátrium-fenitoin, propofol és tiopentál.

Kémiai inkompatibilitást figyeltek meg az elkészített hidroxokobalamin-oldat és a következő gyógyszerek összekeverése esetén: epinefrin, lidokain-hidroklorid, adenozin, atropin, midazolám, ketamin, szukcinilkolin-klorid, amiodaron-hidroklorid, nátrium-bikarbonát, nátrium-tioszulfát, nátrium-nitrit, valamint aszkorbinsav esetében is beszámoltak róla. Ezért ezek és más gyógyszerek nem alkalmazhatók a hidroxokobalammal együtt, azonos intravénás kanülön keresztül.

Hidroxokobalamin és vércélszítványok (teljes vér, vörösvértest-koncentrátum, thrombocytá-koncentrátum és friss fagyasztott plazma) azonos intravénás kanülön keresztül történő együttes alkalmazása nem javasolt.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

Ambuláns alkalmazás esetén a Cyanokit rövid ideig kitéhető a szokásos szállítással járó hőmérsékletváltozásoknak (15 napig 5°C és 40°C közötti hőmérsékleten), sivatagban történő szállításnak (4 napig 5°C és 60°C közötti hőmérsékleten) és fagyasztási/felolvasztási ciklusoknak (15 napig -20°C és 40°C közötti hőmérsékleten). Amennyiben ezeket az átmeneti tárolási feltételeket megszegik, a készítményt ki kell dobni.

A 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama — 2°C - 40°C között tárolva — 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor az alkalmazás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség, és 2°C - 8°C között normális esetben az nem lehet több, mint 6 óra.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

I-es típusú szintelen üvegből készült, 250 ml-es injekciós üveg, brómbutil gumidugóval, alumínium kupakkal és műanyag fedéllel.

Minden egyes kiszerelés egy kartondobozba csomagolt injekciós üveget, egy steril áttöltő eszközt, egy steril intravénás infúziós szereléket, valamint egy steril rövid branült tartalmaz, gyermekek esetén történő alkalmazáshoz.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások. A gyógyszerek megsemmisítésére vonatkozó általános szabályokat kell alkalmazni.

Minden egyes injekciós üveg tartalmát 200 ml oldószerrel kell feloldani, a mellékelt steril áttöltő eszköz használatával. Az ajánlott oldószer 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció. Ringer-laktát oldat vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció is alkalmazható, de csak abban az esetben, ha 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció nem áll rendelkezésre.

Az oldat összekeveréséhez a Cyanokit injekciós üveget legalább 1 percig kell ide-oda mozgatni vagy forgatni. Felrázni nem szabad, mert az injekciós üveg rázása habképződést okozhat, ami megnehezíti a feloldódás ellenőrzését. Mivel az elkészített oldat sötétvörös színű, megtörténhet, hogy néhány oldhatatlan részecske nem látható. Ezután a készletben lévő intravénás infúziós szereléket kell használni, ami a megfelelő szűrőt tartalmazza, és ezt kell feltölteni az elkészített oldattal.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/002

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. november 23.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. július 20.



## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Vagy

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

Vagy

SERB  
40 Avenue George V  
75008 Paris  
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 2,5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 100 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz  
Két darab injekciós üveg  
Két darab áttöltő eszköz.  
Egy darab intravénás infúziós szerelék.  
Egy darab, gyermekeknél alkalmazható rövid branül.

A szett nem tartalmaz oldószert.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

Az ambuláns alkalmazásra érvényes tárolási előírásokat olvassa el a mellékelt betegtájékoztatóban.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 2,5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 100 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz  
Egy darab injekciós üveg

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **INJEKCIÓS ÜVEG**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 2,5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 100 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

2,5 g hidroxokobalamint tartalmazó por infúziós oldat készítéséhez.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**TÁJÉKOZATÓ MATRICA ORVOSOKNAK VAGY EGÉSZSÉGÜGYI  
SZAKEMBEREKNEK**

„A beteg kórtörténetéhez csatolandó:

A beteget Cyanokittel kezelték.

A Cyanokit zavarhatja az égési sérülések osztályozását (a bőr piros elszíneződése) és a laboratóriumi vizsgálati eredményeket, valamint a hemodializáló berendezések leállításához vezethet (lásd Alkalmazási előírás).”

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 200 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz  
Egy darab injekciós üveg  
Egy darab áttöltő eszköz.  
Egy darab intravénás infúziós szerelék.  
Egy darab, gyermekeknél alkalmazható rövid branül.

A szett nem tartalmaz oldószert.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

Az ambuláns alkalmazásra érvényes tárolási előírásokat olvassa el a mellékelt betegtájékoztatóban.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 200 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz  
Egy darab injekciós üveg

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **INJEKCIÓS ÜVEG**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cyanokit 5 g por oldatos infúzióhoz  
hidroxokobalamin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 g hidroxokobalamin injekciós üvegenként. 200 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: sósav (a pH beállításához).

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

5 g hidroxokobalamint tartalmazó por infúziós oldat készítéséhez.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/420/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**TÁJÉKOZATÓ MATRICA ORVOSOKNAK VAGY EGÉSZSÉGÜGYI  
SZAKEMBEREKNEK**

„A beteg kórtörténetéhez csatolandó:

A beteget Cyanokittel kezelték.

A Cyanokit zavarhatja az égési sérülések osztályozását (a bőr piros elszíneződése) és a laboratóriumi vizsgálati eredményeket, valamint a hemodializáló berendezések leállításához vezethet (lásd Alkalmazási előírás).”

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Cyanokit 2,5 g por oldatos infúzióhoz hidroxokobalamin

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Cyanokit és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cyanokit alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cyanokitet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cyanokitet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Cyanokit és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Cyanokit a hidroxikobalamin nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Cyanokit ismert vagy gyanítható cianidmérgezés kezelésére minden életkorban adható ellenmérreg. A Cyanokit a megfelelő méregtelenítő és támogató intézkedésekkel együtt alkalmazandó.

A cianid súlyosan mérgező vegyszer. Cianidmérgezést a háztartási vagy ipari tüzek füstjében való tartózkodás, cianid belégzése vagy lenyelése, illetve a cianid bőrrel való érintkezése okozhat.

#### **2. Tudnivalók a Cyanokit alkalmazása előtt**

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert,

- ha Ön allergiás a hidroxokobalaminra vagy a B<sub>12</sub>-vitaminra. Ezt figyelembe kell hogy vegyék, mielőtt Önt Cyanokittel kezelnék.
- hogy Önt Cyanokittel kezelték, és ha az alábbiak elvégzése szükséges Önnél:
  - bármilyen vér- vagy vizeletvizsgálat. A Cyanokit módosíthatja ezen vizsgálatok eredményét.
  - égési sérülések vizsgálata. A Cyanokit zavarhatja a vizsgálatot, mivel a bőr vörös elszíneződését okozza.
  - művesekezelés (hemodialízis). Amíg nem távozik a vérből, addig (legalább 5 és fél, illetve 6 és fél napig) a Cyanokit a hemodializáló berendezés leállítását okozhatja.
  - a veseműködés ellenőrzése: a Cyanokit veseelégtelenséghez és a vizeletben kristályok megjelenéséhez vezethet.

##### **Egyéb gyógyszerek és a Cyanokit**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A betegtájékoztató végén részletes információ található kezelőorvosa, illetve más egészségügyi szakember számára a Cyanokit más gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásáról (lásd „A kezelésre vonatkozó útmutatások”).

### **Terhesség és szoptatás**

Ez a gyógyszer sürgősségi kezelésre szolgál. A terhesség és a szoptatás ideje alatt alkalmazható. Ha a Cyanokit-kezelés során terhes volt, vagy úgy véli, hogy terhes lehetett, a lehető leggyorsabban közölje ezt kezelőorvosával.

A Cyanokittel végzett kezelést követően a kezelőorvosa javasolni fogja Önnek a szoptatás felfüggesztését.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Cyanokitet?**

A Cyanokitet a kezelőorvosa vagy egy egészségügyi szakember infúzió formájában, az Ön egyik vénájába fogja beadni. Önnek egy vagy két infúzióra lehet szüksége.

Az első Cyanokit infúzió beadása 15 percig fog tartani. Felnőttek esetén a kezdőadag 5 g, gyermekeknek 70 mg/testtömegkilogramm, de maximum 5 g lehet. Ha még egy infúzióra van szüksége, ennek beadása 15 perctől 2 óráig tarthat attól függően, hogy mennyire súlyos a mérgezés. A javasolt maximális adag felnőttek esetén 10 g, míg gyermekek esetén 140 mg/kg, de maximum 10 g lehet.

A betegtájékoztató végén részletes információk találhatók kezelőorvosa, illetve az egészségügyi szakemberek számára a Cyanokit infúzió elkészítését és a dózis meghatározását illetően (lásd „A kezelésre vonatkozó útmutatások”).

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alábbi mellékhatások kialakulása várható (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

#### Allergia (túlérzékenység)

**Azonnal** közölje kezelőorvosával, amennyiben a kezelés alatt vagy után a következő tüneteket észleli:

- duzzanat a szem, az ajkak, a nyelv, illetve a torok körül vagy a kezeken
- légzési nehézségek, rekedtség, beszédzavar
- bőrpír, csalánkiütés vagy viszketés.

**Ezek a mellékhatások súlyosak lehetnek, és azonnali orvosi ellátást igényelnek.**

#### Szív- és vérnyomásproblémák

- a vérnyomás-emelkedés következtében például fejfájás vagy szédülés jelentkezhet. Ez a vérnyomás-emelkedés főként a kezelés végén jelentkezik, és általában néhány órán belül elmúlik.
- szabálytalan szívverés
- az arc kipirulása.

Cianidmérgezésben szenvedő betegeknél vérnyomás-csökkenést és gyorsabb szívverést is megfigyeltek.

### Légzési és mellkasi problémák

- mellkasi folyadék (mellúri folyadékgyülem)
- légzési nehézségek
- szorító érzés a torokban
- száraz torok
- mellkasi nyomás.

### Vese- és húgyúti problémák

- vesekárosodás, például heveny vesekárosodás és kristályok megjelenése a vizeletben.
- a vizelet vörös elszíneződése.

Minden betegnél tapasztalható a vizelet sötétvörös elszíneződése, amely a beadást követő első három napban meglehetősen kifejezett. A vizelet elszíneződése a Cyanokit beadását követően legfeljebb 35 napig tarthat. Ez a vörös elszíneződés az Ön szervezetére nézve semmilyen egyéb következménnyel nem jár.

### Emésztőrendszeri problémák

- kellemetlen érzés a gyomorban
- emésztési zavar
- hasmenés
- hányinger
- hányás
- nyelési nehézség.

### Szemtünetek

- duzzanat, irritáció, vörösség.

### Bőrreakciók

- a legtöbb beteg a bőr és a testüregeket bélelő hártályok (nyálkahártályok) múló jellegű vörös elszíneződését fogja tapasztalni, ami a Cyanokit beadásától számítva legfeljebb 15 napig tarthat.
- hólyagos elváltozások a bőrön (pusztulák). Ezek több hétig tarthatnak, és főként az arcot és a nyakat érintik.
- gyulladás az infúzió beadásának helyén.

### Egyéb mellékhatások

- nyugtalanság
- memóriazavar
- szédülés
- fejfájás
- a bokák megduzzadása
- eltérés a vérvizsgálatok eredményében bizonyos típusú fehérvérsejtek tekintetében (limfociták)
- elszíneződött vérplazma, amely bizonyos laboreredmények látszólagos emelkedését vagy csökkenését okozhatja.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.



## **5. Hogyan kell a Cyanokitet tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen, a dobozon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (Felh., Felhasználható:) után ne alkalmazza a gyógyszert.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Ambuláns alkalmazás szükségessége esetén a Cyanokit rövid ideig kitehető az alábbi hőmérséklet-változásoknak:

- szokásos szállítás (15 napig 5°C és 40°C közötti hőmérsékleten)
- szállítás sivatagban (4 napig 5°C és 60°C közötti hőmérsékleten)
- fagyasztási/felolvasztási ciklusok (15 napig -20°C és 40°C közötti hőmérsékleten).

A feloldott gyógyszer tárolási körülményeit lásd a betegájékoztató végén, „A kezelésre vonatkozó útmutatások” cím alatt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Cyanokit**

- A készítmény hatóanyaga a hidroxokobalamin. Minden egyes injekciós üveg 2,5 g hidroxokobalamint tartalmaz. 100 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat milliliterenként 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz.
- Egyéb összetevő: sósav (a pH beállításához).

### **Milyen a Cyanokit külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Cyanokit por oldatos infúzióhoz sötétvörös, kristályos por, amely üvegből készült, brómbutil gumidugóval, alumínium kupakkal, valamint műanyag fedéllel lezárt injekciós üvegben kapható.

Minden egyes kiszerezés két injekciós üveget (mindegyik injekciós üveg külön-külön kartondobozba csomagolva), két steril áttöltő eszközt, egy steril intravénás infúziós szerelékkel, valamint egy steril rövid branült tartalmaz, gyermekek esetén történő alkalmazáshoz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

### **Gyártó**

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

Vagy

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

Vagy

SERB  
40 Avenue George V  
75008 Paris  
Franciaország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu/> található.

-----

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

### **A kezelésre vonatkozó útmutatások**

**A cianidmérgezés kezelése során azonnal biztosítani kell a légutak átjárhatóságát, a megfelelő oxigenizációt és hidratáltsági állapotot, a kardiovaszkuláris szupportív terápiát és a convulsio kezelését. Az expozíció útjától függően dekontaminációs intézkedések szükségességét is fontolóra kell venni.**

**A Cyanokit nem helyettesíti az oxigén-terápiát és nem késleltetheti a fenti intézkedések végrehajtását.**

**Kezdetben gyakran nem ismert, hogy cianidmérgezésről van-e szó és a mérgezés milyen mértékű. Nem áll rendelkezésre széles körben elérhető, megerősítő gyorseszta a cianid vérből történő kimutatására. Azonban ha a betegnél a cianid-szint vérből történő meghatározását tervezik, a vérmintát a Cyanokittel történő kezelés megkezdése előtt javasolt levenni. A kezelésre vonatkozó döntéseket a klinikai kórtörténet és/vagy a cianid-intoxikáció jelei és tünetei alapján kell meghozni. Amennyiben a klinikai kép alapján cianidmérgezés gyanítható, erősen ajánlott a Cyanokit késedelem nélküli alkalmazása.**

### **A Cyanokit elkészítése**

Minden egyes injekciós üveg tartalmát **100 ml oldószerral** kell feloldani, a mellékelt steril áttöltő eszköz használatával. Az ajánlott oldószer **9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció**. Ringer-laktát oldat vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció is alkalmazható, de csak abban az esetben, ha 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció nem áll rendelkezésre.

Az oldat összekeveréséhez a Cyanokit injekciós üveget legalább 30 másodpercig kell ide-oda mozgatni vagy forgatni. Felrázni nem szabad, mert az injekciós üveg rázása habképződést okozhat, ami megnehezíti a feloldódás ellenőrzését. Mivel az elkészített oldat sötétvörös színű, megtörténhet, hogy néhány oldhatatlan részecske nem látható. Ezután a készletben lévő intravénás infúziós szerelékkel kell használni, ami a megfelelő szűrőt tartalmazza, és ezt kell feltölteni az elkészített oldattal. Szükség esetén ismétlje meg az eljárás a második injekciós üveggel.

## Adagolás

### Kezdő adag

*Felnőttek:* A Cyanokit kezdő adagja 5 g (2 x 100 ml).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit kezdő adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

Testtömeg kg-ban	5	10	20	30	40	50	60
Kezdő adag g-ban	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml-ben	14	28	56	84	112	140	168

### További adag

A mérgezés súlyosságától és a klinikai választól függően egy második adag alkalmazható.

*Felnőttek:* A Cyanokit második adagja 5 g (2 x 100 ml).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a Cyanokit második adagja 70 mg/testtömeg kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

### Maximális dózis

*Felnőttek:* A javasolt maximális összdózis 10 g.

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhig (0-18 éves kor) a javasolt maximális összdózis 140 mg/testtömeg- kilogramm, amely nem haladja meg a 10 g-ot.

### Vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek

Vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

### Az alkalmazás módja

A Cyanokit kezdő adagja 15 percen keresztül beadott intravénás infúzió formájában alkalmazandó.

A második adag alkalmazása során az infúzió beadási ideje 15 perc (rendkívül instabil állapotú betegek esetében) és 2 óra között változhat, a beteg állapotának megfelelően.

### A Cyanokit és egyéb készítmények együttes alkalmazása

A Cyanokit nem keverhető más oldószerekkel mint a 9 mg/ml-es (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció, a Ringer-laktát oldat vagy az 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció.

Mivel fizikai és kémiai inkompatibilitást figyeltek meg számos, az újraélesztés során gyakran alkalmazott gyógyszerrel, ezért ezen gyógyszereket, illetve bármilyen más gyógyszert tilos a hidroxikobalaminnal egyszerre, azonos intravénás kanülön keresztül beadni.

Vérkészítmények (teljes vér, vörösvértest-koncentrátum, thrombocytá-koncentrátum és friss, fagyasztott plazma) és hidroxokobalamin együttes alkalmazása esetén külön intravénás kanül használata javasolt (lehetőség szerint ellenkező oldali vétagokon).

**Együttes alkalmazás egyéb cianid antidotumokkal:** Kémiai inkompatibilitást figyeltek meg nátrium-tioszulfáttal és nátrium-nitrittel. Amennyiben más cianid antidotum és a Cyanokit együttes

alkalmazására vonatkozó döntés született, a gyógyszereket tilos egyszerre, azonos intravénás kanülön keresztül beadni.

Az elkészített oldat stabilitása a felhasználhatóság szempontjából

A 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama — 2°C - 40°C között tárolva — 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor az alkalmazás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség, és normális esetben az nem lehet több mint 6 óra 2°C - 8°C között.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Cyanokit 5 g por oldatos infúzióhoz hidroxokobalamin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Cyanokit és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cyanokit alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cyanokitet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cyanokitet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Cyanokit és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Cyanokit a hidroxikobalamin nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Cyanokit ismert vagy gyanítható cianidmérgezés kezelésére minden életkorban adható ellenmérreg. A Cyanokit a megfelelő méregtelenítő és támogató intézkedésekkel együtt alkalmazandó.

A cianid súlyosan mérgező vegyszer. Cianidmérgezést a háztartási vagy ipari tüzek füstjében való tartózkodás, cianid belégzése vagy lenyelése, illetve a cianid bőrrel való érintkezése okozhat.

#### **2. Tudnivalók a Cyanokit alkalmazása előtt**

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert,

- ha Ön allergiás a hidroxokobalaminra vagy a B<sub>12</sub>-vitaminra. Ezt figyelembe kell hogy vegyék, mielőtt Önt Cyanokittel kezelnék.
- hogy Önt Cyanokittel kezelték, és ha az alábbiak elvégzése szükséges Önnél:
  - bármilyen vér- vagy vizeletvizsgálat. A Cyanokit módosíthatja ezen vizsgálatok eredményét.
  - égési sérülések vizsgálata. A Cyanokit zavarhatja a vizsgálatot, mivel a bőr vörös elszíneződését okozza.
  - művesekezelés (hemodialízis). Amíg nem távozik a vérből, addig (legalább 5 és fél, illetve 6 és fél napig) a Cyanokit a hemodializáló berendezés leállítását okozhatja.
  - a veseműködés ellenőrzése: a Cyanokit veseelégtelenséghez és a vizeletben kristályok megjelenéséhez vezethet.

##### **Egyéb gyógyszerek és a Cyanokit**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A betegtájékoztató végén részletes információ található kezelőorvosa, illetve más egészségügyi szakember számára a Cyanokit más gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásáról (lásd „A kezelésre vonatkozó útmutatások”).

### **Terhesség és szoptatás**

Ez a gyógyszer sürgősségi kezelésre szolgál. A terhesség és a szoptatás ideje alatt alkalmazható. Ha a Cyanokit-kezelés során terhes volt, vagy úgy véli, hogy terhes lehetett, a lehető leggyorsabban közölje ezt kezelőorvosával.

A Cyanokittel végzett kezelést követően a kezelőorvosa javasolni fogja Önnek a szoptatás felfüggesztését.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Cyanokitet?**

A Cyanokitet a kezelőorvosa vagy egy egészségügyi szakember infúzió formájában, az Ön egyik vénájába fogja beadni. Önnek egy vagy két infúzióra lehet szüksége.

Az első Cyanokit infúzió beadása 15 percig fog tartani. Felnőttek esetén a kezdőadag 5 g, gyermekeknek 70 mg/testtömegkilogramm, de maximum 5 g lehet. Ha még egy infúzióra van szüksége, ennek beadása 15 perctől 2 óráig tarthat attól függően, hogy mennyire súlyos a mérgezés. A javasolt maximális adag felnőttek esetén 10 g, míg gyermekek esetén 140 mg/kg, de maximum 10 g lehet.

A betegtájékoztató végén részletes információk találhatók kezelőorvosa, illetve az egészségügyi szakemberek számára a Cyanokit infúzió elkészítését és a dózis meghatározását illetően (lásd „A kezelésre vonatkozó útmutatások”).

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alábbi mellékhatások kialakulása várható (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

#### Allergia (túlérzékenység)

**Azonnal** közölje kezelőorvosával, amennyiben a kezelés alatt vagy után a következő tüneteket észleli:

- duzzanat a szem, az ajkak, a nyelv, illetve a torok körül vagy a kezeken
- légzési nehézségek, rekedtség, beszédzavar
- bőrpír, csalánkiütés vagy viszketés.

**Ezek a mellékhatások súlyosak lehetnek, és azonnali orvosi ellátást igényelnek.**

#### Szív- és vérnyomásproblémák

- a vérnyomás-emelkedés következtében például fejfájás vagy szédülés jelentkezhet. Ez a vérnyomás-emelkedés főként a kezelés végén jelentkezik, és általában néhány órán belül elmúlik.
- szabálytalan szívverés
- az arc kipirulása.

Cianidmérgezésben szenvedő betegeknél vérnyomás-csökkenést és gyorsabb szívverést is megfigyeltek.

### Légzési és mellkasi problémák

- mellkasi folyadék (mellúri folyadékgyülem)
- légzési nehézségek
- szorító érzés a torokban
- száraz torok
- mellkasi nyomás.

### Vese- és húgyúti problémák

- vesekárosodás, például heveny vesekárosodás és kristályok megjelenése a vizeletben.
- a vizelet vörös elszíneződése.

Minden betegnél tapasztalható a vizelet sötétvörös elszíneződése, amely a beadást követő első három napban meglehetősen kifejezett. A vizelet elszíneződése a Cyanokit beadását követően legfeljebb 35 napig tarthat. Ez a vörös elszíneződés az Ön szervezetére nézve semmilyen egyéb következménnyel nem jár.

### Emésztőrendszeri problémák

- kellemetlen érzés a gyomorban
- emésztési zavar
- hasmenés
- hányinger
- hányás
- nyelési nehézség.

### Szemtünetek

- duzzanat, irritáció, vörösség.

### Bőrreakciók

- a legtöbb beteg a bőr és a testüregeket bélelő hártyák (nyálkahártyák) múló jellegű vörös elszíneződését fogja tapasztalni, ami a Cyanokit beadásától számítva legfeljebb 15 napig tarthat.
- hólyagos elváltozások a bőrön (pusztulák). Ezek több hétig tarthatnak, és főként az arcot és a nyakat érintik.
- gylladás az infúzió beadásának helyén.

### Egyéb mellékhatások

- nyugtalanság
- memóriazavar
- szédülés
- fejfájás
- a bokák megduzzadása
- eltérés a vérvizsgálatok eredményében bizonyos típusú fehérvérsejtek tekintetében (limfociták)
- elszíneződött vérplazma, amely bizonyos laboreredmények látszólagos emelkedését vagy csökkenését okozhatja.

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Cyanokitet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen, a dobozon és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (Felh., Felhasználható:) után ne alkalmazza a gyógyszert.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Ambuláns alkalmazás szükségessége esetén a Cyanokit rövid ideig kitehető az alábbi hőmérséklet-változásoknak:

- szokásos szállítás (15 napig 5°C és 40°C közötti hőmérsékleten)
- szállítás sivatagban (4 napig 5°C és 60°C közötti hőmérsékleten)
- fagyasztási/felolvasztási ciklusok (15 napig -20°C és 40°C közötti hőmérsékleten).

A feloldott gyógyszer tárolási körülményeit lásd a betegtájékoztató végén, „A kezelésre vonatkozó útmutatások” cím alatt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Cyanokit

- A készítmény hatóanyaga a hidroxokobalamin. Az injekciós üveg 5 g hidroxokobalamint tartalmaz. 200 ml oldószerrel történő feloldást követően az elkészített oldat milliliterenként 25 mg hidroxokobalamint tartalmaz.
- Egyéb összetevő: sósav (a pH beállításához).

### Milyen a Cyanokit külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Cyanokit por oldatos infúzióhoz sötétvörös, kristályos por, amely üvegből készült, brómbutil gumidugóval, alumínium kupakkal, valamint műanyag fedéllel lezárt injekciós üvegben kapható.

Minden egyes kiszerelés egy kartondobozba csomagolt injekciós üveget, egy steril áttöltő eszközt, egy steril intravénás infúziós szereléket, valamint egy steril rövid branült tartalmaz, gyermekek esetén történő alkalmazáshoz.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium



## Gyártó

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

Vagy

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Belgium

Vagy

SERB  
40 Avenue George V  
75008 Paris  
Franciaország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

## Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu/> található.

---

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

## A kezelésre vonatkozó útmutatások

**A cianidmérgezés kezelése során azonnal biztosítani kell a légutak átjárhatóságát, a megfelelő oxigenizációt és hidratáltsági állapotot, a kardiovaszkuláris szupportív terápiát és a convulsio kezelését. Az expozíció útjától függően dekontaminációs intézkedések szükségességét is fontolóra kell venni.**

**A Cyanokit nem helyettesíti az oxigén-terápiát és nem késleltetheti a fenti intézkedések végrehajtását.**

**Kezdetben gyakran nem ismert, hogy cianidmérgezésről van-e szó és a mérgezés milyen mértékű. Nem áll rendelkezésre széles körben elérhető, megerősítő gyorsteszt a cianid vérből történő kimutatására. Azonban ha a betegnél a cianid-szint vérből történő meghatározását tervezik, a vérmintát a Cyanokittel történő kezelés megkezdése előtt javasolt levenni. A kezelésre vonatkozó döntéseket a klinikai kórtörténet és/vagy a cianid-intoxikáció jelei és tünetei alapján kell meghozni. Amennyiben a klinikai kép alapján cianidmérgezés gyanítható, erősen ajánlott a Cyanokit késedelem nélküli alkalmazása.**

## A Cyanokit elkészítése

Az injekciós üveg tartalmát **200 ml oldószerrel** kell feloldani, a mellékelt steril áttöltő eszköz használatával. Az ajánlott oldószer **9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció**. Ringer-laktát oldat vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció is alkalmazható, de csak abban az esetben, ha 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció nem áll rendelkezésre.

Az oldat összekeveréséhez a Cyanokit injekciós üveget legalább 1 percig kell ide-oda mozgatni vagy forgatni. Felrázni nem szabad, mert az injekciós üveg rázása habképződést okozhat, ami megnehezíti a feloldódás ellenőrzését. Mivel az elkészített oldat sötétvörös színű, megtörténhet, hogy néhány oldhatatlan részecske nem látható. Ezután a készletben lévő intravénás infúziós szerelékkel kell használni, ami a megfelelő szűrőt tartalmazza, és ezt kell feltölteni az elkészített oldattal.

## **Adagolás**

### **Kezdő adag**

*Felnőttek:* A Cyanokit kezdő adagja 5 g (200 ml, az elkészített oldat teljes térfogata).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhöz (0-18 éves kor) a Cyanokit kezdő adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

Testtömeg kg-ban	5	10	20	30	40	50	60
Kezdő adag g-ban	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml-ben	14	28	56	84	112	140	168

### **További adag**

A mérgezés súlyosságától és a klinikai választól függően egy második adag alkalmazható.

*Felnőttek:* A Cyanokit második adagja 5 g (200 ml, az elkészített oldat teljes térfogata).

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhöz (0-18 éves kor) a Cyanokit második adagja 70 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg az 5 g-ot.

### **Maximális dózis**

*Felnőttek:* A javasolt maximális összdózis 10 g.

*Gyermekek:* Csecsemőktől serdülőkhöz (0-18 éves kor) a javasolt maximális összdózis 140 mg/testtömeg-kilogramm, amely nem haladja meg a 10 g-ot.

### **Vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek**

Vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

### **Az alkalmazás módja**

A Cyanokit kezdő adagja 15 percen keresztül beadott intravénás infúzió formájában alkalmazandó.

A második adag alkalmazása során az infúzió beadási ideje 15 perc (rendkívül instabil állapotú betegek esetében) és 2 óra között változhat, a beteg állapotának megfelelően.

### **A Cyanokit és egyéb készítmények együttes alkalmazása**

A Cyanokit nem keverhető más oldószerekkel mint a 9 mg/ml-es (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekció, a Ringer-laktát oldat vagy az 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekció.

Mivel fizikai és kémiai inkompatibilitást figyeltek meg számos, az újraélesztés során gyakran alkalmazott gyógyszerrel, ezért ezen gyógyszereket, illetve bármilyen más gyógyszert tilos a hidroxikobalaminnal egyszerre, azonos intravénás kanulón keresztül beadni.

Vérkészítmények (teljes vér, vörösvértest-koncentrátum, thrombocyta-koncentrátum és friss, fagyasztott plazma) és hidroxokobalamin együttes alkalmazása esetén külön intravénás kanül használata javasolt (lehetőség szerint ellenkező oldali végtagokon).

**Együttes alkalmazás egyéb cianid antidotumokkal:** Kémiai inkompatibilitást figyeltek meg nátrium-tiosulfáttal és nátrium-nitrittel. Amennyiben más cianid antidotum és a Cyanokit együttes alkalmazására vonatkozó döntés született, a gyógyszereket tilos egyszerre, azonos intravénás kanülon keresztül beadni.

#### Az elkészített oldat stabilitása a felhasználhatóság szempontjából

A 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-kloriddal elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama — 2°C - 40°C között tárolva — 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor az alkalmazás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség, és normális esetben az nem lehet több mint 6 óra 2°C - 8°C között.