

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 2,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 2,5 g hidroksokobalamīna (hydroxocobalamin).

Pēc sagatavošanas ar 100 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai.

Tumši sarkans kristālisks pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Indicēts lietošanai visām vecuma grupām, ja ir zināma vai iespējama saindēšanās ar cianīdiem.

Cyanokit jāievada, ievērojot atbilstošus dekontaminācijas un uzturošos pasākumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie: Cyanokit sākuma deva ir 5 g (2 x 100 ml).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) Cyanokit sākuma deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Ķermeņa masa kg	5	10	20	30	40	50	60
Sākuma deva g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml	14	28	56	84	112	140	168

Nākamā deva

Atkarībā no saindēšanās smaguma pakāpes un klīniskās atbildes (skatīt 4.4. apakšpunktu) var ievadīt otro devu.

Pieaugušie: Nākamā Cyanokit deva ir 5 g (2 x 100 ml).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) nākamā Cyanokit deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Maksimālā deva

Pieaugušie: Maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 10 g.

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 140 mg/kg, nepārsniedzot 10 g.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Lai arī hidroksokobalamīna drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pētīta, Cyanokit tiek izmantots tikai kā neatliekamās terapijas līdzeklis akūtās, dzīvību apdraudošās situācijās un devas piemērošana šiem pacientiem nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Cyanokit sākuma devu ievada intravenozas infūzijas veidā 15 minūšu laikā.

Otrās devas intravenozās infūzijas ātrums svārstās no 15 minūtēm (ļoti nestabiliem pacientiem) līdz 2 stundām, atkarībā no pacienta stāvokļa.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Nav.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, nekavējoties jāpievērš uzmanība elpceļu caurejamībai, adekvātai oksigenācijai un hidratācijai, sirds un asinsvadu sistēmas stabilitātei un krampju lēkmju novēršanai. Jāapsver dekontaminācijas pasākumi, ņemot vērā saindēšanās veidu.

Cyanokit nav skābekļa terapijas aizstājējs, tā lietošana nedrīkst aizkavēt augstāk minētos pasākumus.

Bieži vien sākotnēji nav pārlicības par saindēšanos ar cianīdiem un saindēšanās pakāpi. Plaši pieejams, ātrs, apstiprinošs tests cianīdu līmeņa noteikšanai asinīs nav pieejams. Lēmums par ārstēšanu jāpieņem, balstoties uz klīnisko anamnēzi un/vai pazīmēm un simptomiem, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem.

Saindēšanās ar cianīdiem var notikt pēc atrašanās slēgtās, ugunsgrēka piedūmotās telpās, pēc cianīdu ieelpošanas, norīšanas vai kontakta ar ādu. Cianīdu saindēšanās avoti var būt ūdeņraža cianīds un tā sāļi, cianogēni, ieskaitot cianogēnos augus, alifātiskie nitrili vai ilgstošs kontakts ar nātrija nitroprusīdu.

Pazīmes un simptomi, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem

Biežāk sastopamās pazīmes un simptomi, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem: slikta dūša, vemšana, galvassāpes, mentālā statusa izmaiņas (piemēram, apjukums, dezorientācija), smagums krūtīs, aizdusa, paātrināta vai pastiprināta elpošana (agrīni), palēnināta elpošana vai elpošanas apstāšanās (vēlīni), hipertensija (agrīni) vai hipotensija (vēlīni), kardiovaskulārais kolapss, krampju lēkmes vai koma, midriāze un laktāta koncentrācija plazmā > 8 mmol/l.

Katastrofu nelaiemes gadījumos, piemēram, terorisma vai ķīmiskas katastrofas apstākļos panikas simptomi, ieskaitot paātrinātu elpošanu un vemšanu, var atgādināt agrīnas saindēšanās ar cianīdiem pazīmes. Par īstu saindēšanos ar cianīdiem liecina mentālā statusa izmaiņas (apjukums un dezorientācija) un/vai midriāze.

Dūmu ieelpošana

Ne visi cietušie, kuri ir ieelpojuši dūmus ir saindējušies ar cianīdiem, tomēr var būt apdegumi, ievainojumi kontaktā ar citām toksiskām vielām, kas var pasliktināt klīnisko ainu. Pirms Cyanokit ievadīšanas cietušajiem ir ieteicams pārbaudīt sekojošo:

- atrašanās slēgtās, piedūmotās telpās, kur noticis ugunsgrēks
- sodrēji ap muti, degunu un/vai žāvas rajonā
- mentālā statusa izmaiņas

Pie šiem nosacījumiem hipotensija un/vai laktāta koncentrācija plazmā ≥ 10 mmol/l (augstāka nekā minēts pie saindēšanās pazīmēm un simptomiem, ņemot vērā, ka oglekļa monoksīds izraisa laktātacidozi), lielā mērā liecina par saindēšanos ar cianīdiem. Augstāk minēto pazīmju gadījumā nekavējoties jāuzsāk Cyanokit lietošana, līdz laktāta koncentrācijas plazmā noteikšanai.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Zināma paaugstināta jutība pret hidroksokobalamīnu vai B₁₂ vitamīnu ir jāņem vērā, apsverot ieguvuma un riska attiecību pirms Cyanokit lietošanas, jo pacientiem, kuri saņem hidroksokobalamīnu, iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru slimības

Veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēmuši hidroksokobalamīnu, ir novēroti oksalāta kristāli urīnā. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar hidroksokobalamīnu, pēc zināmas vai varbūtējas saindēšanās ar cianīdu ir ziņots par akūtiem nieru mazspējas gadījumiem ar akūtu tubulāro nekrozi, nieru darbības traucējumiem un kalcija oksalāta kristāliem urīnā. Dažos gadījumos, lai veicinātu atveseļošanos, bija nepieciešama hemodialīze (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tādēļ, piesardzības nolūkā, pēc Cyanokit ievadīšanas uzsākšanas 7 dienas ir regulāri jāpārbauda nieru darbība (ieskaitot urīnvielas slāpekļa līmeni asinīs un kreatinīna līmeni serumā).

Asinsspiediena paaugstināšanās

Pacientiem, kuri saņem hidroksokobalamīnu, var būt pārejoša, vispārēja asimptomātiska asinsspiediena paaugstināšanās. Maksimālā asinsspiediena paaugstināšanās novērota infūzijas beigās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz cianīdu līmeni asinīs

Hidroksokobalamīns pazemina cianīdu koncentrāciju asinīs. Kaut arī cianīdu līmeņa noteikšana asinīs nav obligāta un nedrīkst aizkavēt hidroksokobalamīna terapijas uzsākšanu, tā var būt noderīga, nosakot diagnozi par saindēšanos ar cianīdiem. Ja ir ielānots noteikt cianīdu līmeni asinīs, asins paraugu ir ieteicams paņemt pirms Cyanokit terapijas uzsākšanas.

Ietekme uz apdegumu novērtējumu

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīnam ir spēja izraisīt ādas iekrāsošanos sarkanā krāsā, kas var ietekmēt apdegumu novērtējumu. Tomēr par apdegumiem īpaši liecina arī tādas pazīmes kā ādas bojājums, tūska un sāpes.

Ietekme uz laboratorijas testiem

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var ietekmēt laboratorijas rādītāju noteikšanu (piemēram, klīnisko seruma bioķīmiju, hematoloģiju, koagulāciju un urīna analīzes rādītājus). *In vitro* testi liecina, ka mijiedarbības pakāpe un ilgums ir atkarīgi no daudziem faktoriem, piemēram, no hidroksokobalamīna devas, analīta, analīta koncentrācijas, metodoloģijas, analizatora, kobalamīna -(III) koncentrācijas, ieskaitot ciānkobalamīnu, un daļēji atkarīgi arī no laika starp parauga paņemšanas brīža un analīzes veikšanas.

Ņemot vērā *in vitro* pētījumus un farmakokinētiskos datus, kas iegūti no veselīgiem brīvprātīgajiem, ir apkopots tabulā, kurā parādīta mijiedarbība ar laboratorijas testiem pēc hidroksokobalamīna 5 g devas. Mijiedarbība pēc 10 g devas varētu ilgt vairāk kā 24 stundas. Mijiedarbības pakāpe un ilgums pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, var atšķirties atkarībā no intoksikācijas smaguma pakāpes. Dažādiem analizatoriem rezultāti var ievērojami atšķirties, tāpēc nepieciešama piesardzība, analizējot un skaidrojot laboratorijas testu rezultātus.

***In vitro* novērotā hidroksokobalamīna mijiedarbība ar laboratorijas testiem**

Laboratorijas rādītāji	Nav novērota mijiedarbība	Mākslīgi paaugstina*	Mākslīgi pazemina*	Nav iespējams paredzēt***	Mijiedarbības ilgums pēc vienas devas 5 g apmērā
Klīniskā seruma bioķīmija	Kalcijs Nātrijs Kālijs Hlors Urīnviela Gammaglutamiltransferāze (GGT)	Kreatinīns Kopējais un konjugētais bilirubīns** Triglicerīdi Holesterīns Kopējais olbaltums Glikoze Albumīns Sārmainā fosfatāze	Alanīnaminotransferāze (ALAT) Amilāze	Fosfāts Urīnskābe Aspartāminotransferāze (ASAT) Kreatīnkināze (CK) Kreatīnkināzes izoenzīms MB (CKMB) Laktātdehidrogenāze (LDH)	24 stundas, izņemot bilirubīnu (līdz 4 dienām)
Hematoloģija	Eritrocīti Hematokrīts Vidējais eritrocītu tilpums (MCV) Leikocīti Limfocīti Monocīti Eozinofīlie leikocīti Neitrofilie leikocīti Trombocīti	Hemoglobīns (Hb) Vidējā hemoglobīna koncentrācija eritrocītos (MCH) Vidējā hemoglobīna koncentrācija (MCHC)			12 - 16 stundas
Koagulācija				Aktīvetais parciālais tromboplastīna laiks (aPTT) Protrombīna laiks (PT) Kvika raudze vai INR	24 stundas

* $\geq 10\%$ mijiedarbība novērota vismaz ar vienu analizatoru

** Mākslīgi pazemina, izmantojot Diazo metodi

*** Pretrunīgi rezultāti

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

Hidroksokobalamīns var ietekmēt visus urīna kolorimetriskos rādītājus. Ietekme uz šiem testiem parasti ilgst 48 stundas pēc 5 g devas, bet var turpināties arī ilgāku laiku. Kamēr turpinās hromatūrija, jāievēro piesardzība, skaidrojot urīna kolorimetriskos rādītājus.

Mijiedarbība ar hemodialīzi

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos, jo kļūdaini tiek konstatēta „asins noplūde”. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar hidroksokobalamīnu, tas jāņem vērā pirms hemodialīzes uzsākšanas.

Lietošana kopā ar citiem cianīdu antidotiem

Nav drošuma datu par Cyanokit lietošanu kopā ar citiem cianīdu antidotiem (skatīt 6.2. apakšpunktu). Ja ir pieņemts lēmums lietot citu cianīdu antidotu kopā ar Cyanokit, šīs zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi, izmantojot to pašu intravenozo līniju (skatīt 6.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda teratogēnu iedarbību pēc lietošanas katru dienu organoģenēzes laikā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav pietiekamu datu par hidroksokobalamīna lietošanu grūtniecēm un potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

Tomēr, ja:

- netiek ievadītas vairāk kā divas hidroksokobalamīna injekcijas
- nav potenciāli dzīvību apdraudoša stāvokļa
- nav piemērotas alternatīvās terapijas

hidroksokobalamīnu var nozīmēt grūtniecēm.

Ja Cyanokit lietošanas laikā ir zināms par grūtniecību vai par to uzzina pēc Cyanokit lietošanas, no veselības aprūpes speciālistiem tiek pieprasīts nekavējoties ziņot par iedarbību grūtniecības laikā Reģistrācijas apliecības īpašniekam un/vai Veselības uzraudzības iestādēm un rūpīgi uzraudzīt grūtniecības norisi un rezultātu.

Barošana ar krūti

Tā kā hidroksokobalamīnu izmanto tikai potenciāli dzīvību apdraudošās situācijās, barošana ar krūti nav kontrindikācija tā lietošanai. Tā kā nav datu par lietošanu zīdaiņiem, pēc Cyanokit lietošanas barošanu ar krūti ieteicams pārtraukt.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma īpašību pārskats

Klīniskajos pētījumos kopumā 347 pacienti lietoja hidroksokobalamīnu. Hidroksokobalamīna devas laikā 245 no 347 pacientiem bija aizdomas par saindēšanos ar cianīdiem. Atlikušie 102 pacienti bija veseli brīvprātīgie, kuri hidroksokobalamīna lietošanas laikā nebija saindējušies ar cianīdiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts

Ziņots par sekojošām blakusparādībām, saistībā ar Cyanokit lietošanu. Tā kā par Cyanokit iegūtie dati nav pilnīgi, nav iespējams noteikt šo blakusparādību biežumu:

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

Limfocītu procentuālā skaita samazināšanās.

Imūnās sistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, ieskaitot angioneirotisku tūsku, ādas izsitumus, nātreni un niezi.

Psihiskie traucējumi

Nemiers.

Nervu sistēmas traucējumi

Atmiņas traucējumi; reibonis.

Acu bojājumi

Pietūkums, kairinājums, apsārtums.

Sirds funkcijas traucējumi

Ventrikulāras ekstrasistolē. Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, tika novērota sirdsdarbības paātrināšanās.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pārejoša asinsspiediena paaugstināšanās, kas parasti mazinās pēc vairākām stundām; karstuma viļņi. Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, novērota arī asinsspiediena pazemināšanās.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Pleirāls izsvīdums, aizdusa, spiedoša sajūta kaklā, rīkles sausums, diskomforta sajūta krūtīs.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Diskomforta sajūta vēderā, dispepsija, caureja, vemšana, slikta dūša, disfāģija.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Atgriezeniska ādas un gļotādu iekrāsošanās sarkanā krāsā: lielākā daļa pacientu to novēros līdz 15 dienām pēc Cyanokit ievadīšanas.

Pustulozi izsitumi, kas var turpināties vairākas nedēļas, galvenokārt uz sejas un kakla.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

- Akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāro nekrozi, nieru darbības traucējumiem, kalcija oksalāta kristāliem urīnā (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Hromatūrija: visiem pacientiem pirmo trīs dienu laikā pēc ievadīšanas parādīsies tumši sarkana urīna krāsa. Urīna krāsojums var ilgt līdz 35 dienām pēc Cyanokit ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Galvassāpes; reakcija injekcijas vietā; perifēra tūska.

Izmeklējumi

Cyanokit var izraisīt plazmas iekrāsošanos sarkanā krāsā, un tas var veicināt noteiktu laboratorijas rādītāju līmeņa mākslīgu paaugstināšanos vai pazemināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Analizējot ierobežotos datus par hidroksokobalamīna lietošanu bērniem (0 līdz 18 gadi), netika konstatētas atšķirības hidroksokobalamīna drošuma profilā pieaugušajiem un bērniem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.

4.9. Pārdozēšana

Lietojot devas līdz 15 g, nav ziņots par specifiskām, no devas atkarīgām blakusparādībām. Pārdozēšanas gadījumā ārstēšana ir vērsta uz simptomu novēršanu. Šādā gadījumā hemodialīze var izrādīties efektīva, bet tā ir indicēta tikai pie nozīmīgas hidroksokobalamīna izraisītas saindēšanās. Tomēr tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var ietekmēt hemodialīzes aparātu darbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antidoti, ATK kods: V03AB33

Darbības mehānisms

Hidroksokobalamīna darbības mehānisms, ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, balstās uz tā spēju cieši saistīt cianīdu jonus. Katra hidroksokobalamīna molekula var piesaistīt vienu cianīda jonu, aizvietojojot hidroksu līgandu, kas saistīts ar trīsvērtīgo kobalta jonu, izveidojot ciānkobalamīnu. Ciānkobalamīns ir stabils, netoksisks savienojums, kas izdalās ar urīnu.

Efektivitāte

Ētisku apsvērumu dēļ kontrolēti efektivitātes pētījumi cilvēkiem nav veikti.

- Dzīvnieku farmakoloģija

Hidroksokobalamīna efektivitāte tika pētīta kontrolētā pētījumā ar cianīdiem saindētiem pieaugušiem suņiem. Suņi tika saindēti, veicot intravenozu kālija cianīda letālas devas ievadi. Pēc tam suņi saņēma 9 mg/ml nātrija hlorīda, 75 mg/kg vai 150 mg/kg hidroksokobalamīna, ievadot intravenozi 7,5 minūšu laikā. 75 mg/kg un 150 mg/kg devas aptuveni atbilst 5 g un 10 g hidroksokobalamīna cilvēkiem, ne tikai pēc ķermeņa masas, bet arī pēc hidroksokobalamīna C_{max} [kopējais kobalamīns-(III), skatīt 5.2. apakšpunktu].

Izdzīvošana pēc 4 stundām un pēc 14 dienām bija ievērojami augstāka hidroksokobalamīna 75 mg/kg un 150 mg/kg devu grupās, salīdzinot ar suņiem, kuri saņēma tikai nātrija hlorīdu 9 mg/ml:

Ar cianīdu saindēto suņu izdzīvošana

Rādītājs	Ārstēšana		
	Nātrija hlorīds 9 mg/ml (N=17)	Hidroksokobalamīns	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Izdzīvošana pēc 4 stundām, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Izdzīvošana pēc 14 dienām, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p < 0,025

Histopatoloģiskajā izmeklēšanā tika konstatēts smadzeņu bojājums, kas atbilda cianīdu inducētai hipoksijai. Smadzeņu bojājuma biežums ievērojami zemāks bija suņiem, kuri saņēma 150 mg/kg hidroksokobalamīna, nekā suņiem, kuri saņēma 75 mg/kg hidroksokobalamīna vai nātrija hlorīdu 9 mg/ml.

Pēc saindēšanās ar cianīdiem ātra un pilnīga hemodinamikas atjaunošanās, kam sekoja asins gāzu sastāva, pH un laktāta līmeņa normalizēšanās, visvairāk veicināja labu iznākumu dzīvniekiem, kuri tika ārstēti ar hidroksokobalamīnu. Hidroksokobalamīns samazināja kopējo cianīdu koncentrāciju asinīs no apmēram 120 nmol/ml līdz 30 - 40 nmol/ml infūzijas beigās, salīdzinot ar 70 nmol/ml suņiem, tikai pēc 9 mg/ml nātrija hlorīda ievadīšanas.

- Pacienti pēc saindēšanās ar cianīdiem

Kopumā 245 pacienti pēc iespējamai vai zināmā saindēšanās ar cianīdiem tika iekļauti klīniskajā pētījumā par hidroksokobalamīna kā antidota efektivitāti. No 213 pacientiem, kuriem bija zināms iznākums, izdzīvoja 58%. No 89 pacientiem, kuri nomira, 63 konstatēja sirdsdarbības apstāšanos, kas liecina, ka daudziem no šiem pacientiem bija neatgriezenisks smadzeņu bojājums pirms hidroksokobalamīna ievadīšanas. No 144 pacientiem, kuriem nebija sākotnējās sirdsdarbības apstāšanās un kuru iznākums bija zināms, izdzīvoja 118 (82%). Turklāt no 34 pacientiem, kuriem bija zināma saindēšanās un cianīdu koncentrācija bija virs letālās devas sliekšņa ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), izdzīvoja 21 (62%) pēc ārstēšanas ar hidroksokobalamīnu.

Hidroksokobalamīna ievade izraisīja asinsspiediena normalizēšanos (sistoliskais asinsspiediens $> 90 \text{ mmHg}$) 17 no 21 pacientiem (81%), kuriem bija zems asinsspiediens (sistoliskais asinsspiediens > 0 un $\leq 90 \text{ mmHg}$) pēc saindēšanās ar cianīdiem. Ja neiroloģiskā izmeklēšana ilgākā laika posmā bija iespējama (96 pacientiem no 171 pacientiem, kuriem bija neiroloģiski simptomi pirms hidroksokobalamīna ievades), 51 (53%) pacientam pēc hidroksokobalamīna lietošanas novēroja uzlabošanos vai pilnīgu funkcijas atjaunošanos.

- Gados vecāki cilvēki

Klīnisko pētījumu laikā aptuveni 50 zināmie vai iespējamie cianīdu intoksikācijas upuri 65 gadu vecumā vai vecāki saņēma hidroksokobalamīnu. Kopumā hidroksokobalamīna efektivitāte šiem pacientiem neatšķīrās no gados jaunākiem pacientiem.

- Pediatriskā populācija

Dati par efektivitāti ir pieejami par 54 pediatrijas pacientiem. Pediatrijas pacientu vidējais vecums bija apmēram seši gadi, un vidējā hidroksokobalamīna deva bija aptuveni 120 mg/kg ķermeņa masas. Izdzīvošanas koeficients 41% bija ļoti atkarīgs no klīniskās situācijas. No 20 pediatrijas pacientiem, kuriem nebija sākotnējās sirdsdarbības apstāšanās, izdzīvoja 18 (90%), no kuriem 4 bija komplikācijas. Kopumā hidroksokobalamīna efektivitāte pediatrijas pacientiem neatšķīrās no pieaugušajiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc Cyanokit intravenozas ievades notiek izteikta saistīšanās ar plazmas proteīniem un mazmolekulāriem fizioloģiskiem savienojumiem, izveidojot dažādus kobalamīna-(III) kompleksus,

aizvietojot hidroksolo ligandu. Maza molekulārā svara kobalamīna-(III) savienojumi, kas izveidojušies pēc hidroksokobalamīna ievades, ir tā sauktais brīvais kobalamīns-(III); brīvā un proteīna saistītā kobalamīna summa ir tā sauktais kopējais kobalamīns-(III). Lai atspoguļotu visu derivātu īpašības, tika novērtēta nevis hidroksokobalamīna farmakokinētika, bet gan kobalamīna-(III) īpašības, nosakot koncentrāciju vienā vienībā $\mu\text{g eq/ml}$ (t.i. kobalamīna-(III) esamība bez specifiskā liganda).

Veseliem brīvprātīgajiem novēroja no devas atkarīgu farmakokinētiku pēc vienas no 2,5 līdz 10 g Cyanokit devas intravenozas ievades. Vidējās brīvā un kopējā kobalamīna-(III) C_{max} vērtības bija atbilstoši 113 un 579 $\mu\text{g eq/ml}$ pēc 5 g Cyanokit devas (ieteicamā sākuma deva). Līdzīgi vidējās brīvā un kopējā kobalamīna-(III) C_{max} vērtības bija atbilstoši 197 un 995 $\mu\text{g eq/ml}$ pēc 10 g Cyanokit devas. Vidējais dominējošais brīvā un kopējā kobalamīna-(III) eliminācijas pusperiods ilga apmēram 26 līdz 31 stundas, lietojot 5 un 10 g devas.

Vidējais kopējais kobalamīna-(III) daudzums, kas izdalīts ar urīnu 72 stundu laikā, bija aptuveni 60% no 5 g Cyanokit devas un aptuveni 50% no 10 g devas. Kopumā aprēķinātā izdala ar urīnu bija vismaz 60 līdz 70% no ievadītās devas. Lielākā daļa tika izdalīta ar urīnu pirmo 24 stundu laikā, bet urīna iekrāsošanās sarkanā krāsā tika novērota līdz 35 dienām pēc intravenozās infūzijas.

Pēc ķermeņa masas relativācijas, sievietēm un vīriešiem nenovēroja nozīmīgas atšķirības brīvā un kopējā kobalamīna-(III) plazmas un urīna farmakokinētiskajos rādītājos pēc Cyanokit 5 g vai 10 g ievades.

Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, hidroksokobalamīns saistās pie cianīdiem, izveidojot ciānkobalamīnu, kas izdalās urīnā. Kopējā kobalamīna-(III) farmakokinētiku šajā populācijā var ietekmēt organisma cianīdu slodze, jo ziņotais ciānkobalamīna eliminācijas pusperiods ir 2 - 3 reizes mazāks nekā kopējam kobalamīnam-(III) veseliem brīvprātīgajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Anestēzētiem trušiem hidroksokobalamīns pastiprināja hemodinamiskos efektus (paaugstināja vidējo arteriālo asinsspiedienu un kopējo perifēro rezistenci, samazināja sirds izviedi), kas saistīts ar tā spēju samazināt slāpekļa oksīda koncentrāciju.

Standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Galvenie mērķa orgāni bija aknas un nieres. Tomēr to konstatēja tikai, lietojot devas, kas pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska. Īpaši tika novērota aknu fibroze suņiem pēc hidroksokobalamīna ievades 4 nedēļu garumā, lietojot 300 mg/kg devu. Šo atradi nevar attiecināt uz cilvēkiem, jo īstermiņa hidroksokobalamīna pētījumos tas netika ziņots.

Žurkām un trušiem, lietojot devu 150 mg/kg un lielākas devas katru dienu organoģenēzes periodā, novēroja attīstības toksicitāti, tostarp teratogenitāti. 150 mg/kg deva aptuveni atbilst ieteiktajai maksimālajai devai cilvēkiem.

Nav pieejami dati par ietekmi uz vīriešu un sieviešu auglību, tāpat arī nav zināma ietekme uz perinatālo un postnatālo attīstību. Hidroksokobalamīna kancerogenitāte nav pētīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sālsskābe (pH korekcijai).

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

Tika novērota fizikāla nesaderība (daļiņu veidošanās), lietojot sagatavoto hidroksokobalamīna šķīdumu maisījumā ar šādām zālēm: diazepāms, dobutamīns, dopamīns, fentanils, nitroglicerīns, pentobarbitāls, fenitoīna nātrijs sāls, propofols un tiopentāls.

Tika novērota ķīmiska nesaderība, lietojot sagatavoto hidroksokobalamīna šķīdumu maisījumā ar šādām zālēm: epinefrīns, lidokaīna hidrohlorīds, adenoziņš, atropīns, midazolāms, ketamīns, sukcinilholīna hlorīds, amiodarona hidrohlorīds, nātrijs bikarbonāts, nātrijs tiosulfāts, nātrijs nitrīts, un tika ziņots arī par nesaderību ar askorbīnskābi.

Tātad šīs un citas zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar hidroksokobalamīnu, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Vienlaicīga hidroksokobalamīna un asins produktu ievadīšana (asinis, eritrocītu masa, trombocītu koncentrāts un svaigi saldēta plazma) ar to pašu intravenozo līniju nav ieteicama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ambulatorai lietošanai Cyanokit īslaicīgi var pakļaut temperatūras svārstībām parastas transportēšanas laikā (15 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 40 °C), transportējot tuksnesī (4 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 60 °C) un sasaldēšanas/atkuššanas apstākļos (15 dienas temperatūrā no -20 °C līdz 40 °C). Ja tiek pārsniegti šie īslaicīgi atļautie nosacījumi, zāles jāiznīcina.

Šķīdumam, kas pagatavots, izmantojot 9 mg/ml (0,9 %) nātrijs hlorīda šķīdumu, ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 6 stundas temperatūrā no 2°C līdz 40 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja tās neievada nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pēc atvēršanas un pirms ievadīšanas ir atbildīgs lietotājs.

Uzglabāšanas laiks parasti nedrīkstētu pārsniegt 6 stundas temperatūrā no 2 °C – 8° C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

II hidrolītiskās klases bezkrāsaina stikla 250 ml flakons ar bromobutīla gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņš ar plastmasas aizsargvāciņu.

Katrs iepakojums satur divus flakonus (katrs flakons iepakots mazākā kartona kastītē), divas sterilas pārneses ierīces, vienu sterilu intravenozās infūzijas komplektu un vienu sterilu īso katetru, zāļu ievadīšanai bērniem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Katrs flakons ir jāsagatavo ar 100 ml šķīdinātāja, izmantojot pievienoto sterilo pārneses ierīci.

Ieteicamais šķīdinātājs ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrijs hlorīda šķīdums injekcijai. Tikai tad, ja nav pieejams 9 mg/ml (0,9%) nātrijs hlorīda šķīdums injekcijai, var izmantot Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Cyanokit flakons ir jāsakalo vai jāapgriež vismaz 30 sekundes, lai samaisītu šķīdumu. To nedrīkst sakratīt, jo sakratīšanas rezultātā var izveidoties putas, kas var apgrūtināt atšķaidījuma līmeņa noskaidrošanu. Tā kā sagatavotais šķīdums ir tumši sarkans, dažu nešķīstošu daļiņu ievērošana var būt

apgrūtināša. Šādiem gadījumiem jāizmanto pievienotais intravenozās infūzijas komplekts, jo tajā ir atbilstošais filtrs, kurš jāizmanto ar sagatavoto šķīdumu. Ja nepieciešams, atkārtojiet šo procedūru ar otru flakonu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 23. novembris 2007
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. 20. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Flakons satur 5 g hidroksokobalamīna (hydroxocobalamin).

Pēc sagatavošanas ar 200 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai.

Tumši sarkans kristālisks pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Indicēts lietošanai visām vecuma grupām, ja ir zināma vai iespējama saindēšanās ar cianīdiem.

Cyanokit jāievada, ievērojot atbilstošus dekontaminācijas un uzturošos pasākumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie: Cyanokit sākuma deva ir 5 g (200 ml, pilns sagatavota šķīduma tilpums).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) Cyanokit sākuma deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Ķermeņa masa kg	5	10	20	30	40	50	60
Sākuma deva g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml	14	28	56	84	112	140	168

Nākamā deva

Atkarībā no saindēšanās smaguma pakāpes un klīniskās atbildes (skatīt 4.4. apakšpunktu) var ievadīt otro devu.

Pieaugušie: Nākamā Cyanokit deva ir 5 g (200 ml, pilns sagatavota šķīduma tilpums).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) nākamā Cyanokit deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Maksimālā deva

Pieaugušie: Maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 10 g.

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 140 mg/kg, nepārsniedzot 10 g.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Lai arī hidroksokobalamīna drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pētīta, Cyanokit tiek izmantots tikai kā neatliekamās terapijas līdzeklis akūtās, dzīvību apdraudošās situācijās un devas piemērošana šiem pacientiem nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Cyanokit sākuma devu ievada intravenozas infūzijas veidā 15 minūšu laikā.

Otrās devas intravenozās infūzijas ātrums svārstās no 15 minūtēm (ļoti nestabiliem pacientiem) līdz 2 stundām, atkarībā no pacienta stāvokļa.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Nav.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, nekavējoties jāpievērš uzmanība elpceļu caurejamībai, adekvātai oksigenācijai un hidratācijai, sirds un asinsvadu sistēmas stabilitātei un krampju lēkmju novēršanai. Jāapsver dekontaminācijas pasākumi, ņemot vērā saindēšanās veidu.

Cyanokit nav skābekļa terapijas aizstājējs, tā lietošana nedrīkst aizkavēt augstāk minētos pasākumus.

Bieži vien sākotnēji nav pārlicības par saindēšanos ar cianīdiem un saindēšanās pakāpi. Plaši pieejams, ātrs, apstiprinošs tests cianīdu līmeņa noteikšanai asinīs nav pieejams. Lēmums par ārstēšanu jāpieņem, balstoties uz klīnisko anamnēzi un/vai pazīmēm un simptomiem, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem.

Saindēšanās ar cianīdiem var notikt pēc atrašanās slēgtās, ugunsgrēka piedūmotās telpās, pēc cianīdu ieelpošanas, norīšanas vai kontakta ar ādu. Cianīdu saindēšanās avoti var būt ūdeņraža cianīds un tā sāļi, cianogēni, ieskaitot cianogēnos augus, alifātiskie nitrili vai ilgstošs kontakts ar nātrija nitroprusīdu.

Pazīmes un simptomi, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem

Biežāk sastopamās pazīmes un simptomi, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem: slikta dūša, vemšana, galvassāpes, mentālā statusa izmaiņas (piemēram, apjukums, dezorientācija), smagums krūtīs, aizdusa, paātrināta vai pastiprināta elpošana (agrīni), palēnināta elpošana vai elpošanas apstāšanās (vēlīni), hipertensija (agrīni) vai hipotensija (vēlīni), kardiovaskulārais kolapss, krampju lēkmes vai koma, midriāze un laktāta koncentrācija plazmā > 8 mmol/l.

Katastrofu nelaiemes gadījumos, piemēram, terorisma vai ķīmiskas katastrofas apstākļos panikas simptomi, ieskaitot paātrinātu elpošanu un vemšanu, var atgādināt agrīnas saindēšanās ar cianīdiem pazīmes. Par īstu saindēšanos ar cianīdiem liecina mentālā statusa izmaiņas (apjukums un dezorientācija) un/vai midriāze.

Dūmu ieelpošana

Ne visi cietušie, kuri ir ieelpojuši dūmus ir saindējušies ar cianīdiem, tomēr var būt apdegumi, ievainojumi kontaktā ar citām toksiskām vielām, kas var pasliktināt klīnisko ainu. Pirms Cyanokit ievadīšanas cietušajiem ir ieteicams pārbaudīt sekojošo:

- atrašanās slēgtās, piedūmotās telpās, kur noticis ugunsgrēks
- sodrēji ap muti, degunu un/vai žāvas rajonā
- mentālā statusa izmaiņas

Pie šiem nosacījumiem hipotensija un/vai laktāta koncentrācija plazmā ≥ 10 mmol/l (augstāka nekā minēts pie saindēšanās pazīmēm un simptomiem, ņemot vērā, ka oglekļa monoksīds izraisa laktātacidozi), lielā mērā liecina par saindēšanos ar cianīdiem. Augstāk minēto pazīmju gadījumā nekavējoties jāuzsāk Cyanokit lietošana, līdz laktāta koncentrācijas plazmā noteikšanai.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Zināma paaugstināta jutība pret hidroksokobalamīnu vai B₁₂ vitamīnu ir jāņem vērā, apsverot ieguvuma un riska attiecību pirms Cyanokit lietošanas, jo pacientiem, kuri saņem hidroksokobalamīnu, iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru slimības

Veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēmuši hidroksokobalamīnu, ir novēroti oksalāta kristāli urīnā. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar hidroksokobalamīnu, pēc zināmas vai varbūtējas saindēšanās ar cianīdu ir ziņots par akūtiem nieru mazspējas gadījumiem ar akūtu tubulāro nekrozi, nieru darbības traucējumiem un kalcija oksalāta kristāliem urīnā. Dažos gadījumos, lai veicinātu atveseļošanos, bija nepieciešama hemodialīze (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tādēļ, piesardzības nolūkā, pēc Cyanokit ievadīšanas uzsākšanas 7 dienas ir regulāri jāpārbauda nieru darbība (ieskaitot urīnvielas slāpekļa līmeni asinīs un kreatinīna līmeni serumā).

Asinsspiediena paaugstināšanās

Pacientiem, kuri saņem hidroksokobalamīnu, var būt pārejoša, vispārēja asimptomātiska asinsspiediena paaugstināšanās. Maksimālā asinsspiediena paaugstināšanās novērota infūzijas beigās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz cianīdu līmeni asinīs

Hidroksokobalamīns pazemina cianīdu koncentrāciju asinīs. Kaut arī cianīdu līmeņa noteikšana asinīs nav obligāta un nedrīkst aizkavēt hidroksokobalamīna terapijas uzsākšanu, tā var būt noderīga, nosakot diagnozi par saindēšanos ar cianīdiem. Ja ir ieplānots noteikt cianīdu līmeni asinīs, asins paraugu ir ieteicams paņemt pirms Cyanokit terapijas uzsākšanas.

Ietekme uz apdegumu novērtējumu

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīnam ir spēja izraisīt ādas iekrāsošanos sarkanā krāsā, kas var ietekmēt apdegumu novērtējumu. Tomēr par apdegumiem īpaši liecina arī tādas pazīmes kā ādas bojājums, tūska un sāpes.

Ietekme uz laboratorijas testiem

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var ietekmēt laboratorijas rādītāju noteikšanu (piemēram, klīnisko seruma bioķīmiju, hematoloģiju, koagulāciju un urīna analīzes rādītājus). *In vitro* testi liecina, ka mijiedarbības pakāpe un ilgums ir atkarīgi no daudziem faktoriem, piemēram, no hidroksokobalamīna devas, analīta, analīta koncentrācijas, metodoloģijas, analizatora, kobalamīna -(III) koncentrācijas, ieskaitot ciānkobalamīnu, un daļēji atkarīgi arī no laika starp parauga paņemšanas brīža un analīzes veikšanas.

Ņemot vērā *in vitro* pētījumus un farmakokinētiskos datus, kas iegūti no veseliem brīvprātīgajiem, ir apkopots tabulā, kurā parādīta mijiedarbība ar laboratorijas testiem pēc hidroksokobalamīna 5 g devas. Mijiedarbība pēc 10 g devas varētu ilgt vairāk kā 24 stundas. Mijiedarbības pakāpe un ilgums pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, var atšķirties atkarībā no intoksikācijas smaguma pakāpes. Dažādiem analizatoriem rezultāti var ievērojami atšķirties, tāpēc nepieciešama piesardzība, analizējot un skaidrojot laboratorijas testu rezultātus.

***In vitro* novērotā hidroksokobalamīna mijiedarbība ar laboratorijas testiem**

Laboratorijas rādītāji	Nav novērota mijiedarbība	Mākslīgi paaugstina*	Mākslīgi pazemina*	Nav iespējams paredzēt***	Mijiedarbības ilgums pēc vienas devas 5 g apmērā
Klīniskā seruma bioķīmija	Kalcijs Nātrijs Kālijs Hlors Urīnviela Gammaglutamiltransferāze (GGT)	Kreatinīns Kopējais un konjugētais bilirubīns** Triglicerīdi Holesterīns Kopējais olbaltums Glikoze Albumīns Sārmainā fosfatāze	Alanīnaminotransferāze (ALAT) Amilāze	Fosfāts Urīnskābe Aspartāminotransferāze (ASAT) Kreatīnkināze (CK) Kreatīnkināzes izoenzīms MB (CKMB) Laktātdehidrogenāze (LDH)	24 stundas, izņemot bilirubīnu (līdz 4 dienām)
Hematoloģija	Eritrocīti Hematokrīts Vidējais eritrocītu tilpums (MCV) Leikocīti Limfocīti Monocīti Eozinofīlie leikocīti Neitrofilie leikocīti Trombocīti	Hemoglobīns (Hb) Vidējā hemoglobīna koncentrācija eritrocītos (MCH) Vidējā hemoglobīna koncentrācija (MCHC)			12 - 16 stundas
Koagulācija				Aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (aPTT) Protrombīna laiks (PT) Kvika raudze vai INR	24 stundas

* $\geq 10\%$ mijiedarbība novērota vismaz ar vienu analizatoru

** Mākslīgi pazemina, izmantojot Diazo metodi

*** Pretrunīgi rezultāti

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

Hidroksokobalamīns var ietekmēt visus urīna kolorimetriskos rādītājus. Ietekme uz šiem testiem parasti ilgst 48 stundas pēc 5 g devas, bet var turpināties arī ilgāku laiku. Kamēr turpinās hromatūrija, jāievēro piesardzība, skaidrojot urīna kolorimetriskos rādītājus.

Mijiedarbība ar hemodialīzi

Tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos, jo kļūdaini tiek konstatēta „asins noplūde”. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar hidroksokobalamīnu, tas jāņem vērā pirms hemodialīzes uzsākšanas.

Lietošana kopā ar citiem cianīdu antidotiem

Nav drošuma datu par Cyanokit lietošanu kopā ar citiem cianīdu antidotiem (skatīt 6.2. apakšpunktu). Ja ir pieņemts lēmums lietot citu cianīdu antidotu kopā ar Cyanokit, šīs zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi, izmantojot to pašu intravenozo līniju (skatīt 6.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda teratogēnu iedarbību pēc lietošanas katru dienu organoģenēzes laikā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav pietiekamu datu par hidroksokobalamīna lietošanu grūtniecēm un potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

Tomēr, ja:

- netiek ievadītas vairāk kā divas hidroksokobalamīna injekcijas
- nav potenciāli dzīvību apdraudoša stāvokļa
- nav piemērotas alternatīvās terapijas

hidroksokobalamīnu var nozīmēt grūtniecēm.

Ja Cyanokit lietošanas laikā ir zināms par grūtniecību vai par to uzzina pēc Cyanokit lietošanas, no veselības aprūpes speciālistiem tiek pieprasīts nekavējoties ziņot par iedarbību grūtniecības laikā Reģistrācijas apliecības īpašniekam un/vai Veselības uzraudzības iestādēm un rūpīgi uzraudzīt grūtniecības norisi un rezultātu.

Barošana ar krūti

Tā kā hidroksokobalamīnu izmanto tikai potenciāli dzīvību apdraudošās situācijās, barošana ar krūti nav kontrindikācija tā lietošanai. Tā kā nav datu par lietošanu zīdaiņiem, pēc Cyanokit lietošanas barošanu ar krūti ieteicams pārtraukt.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma īpašību pārskats

Klīniskajos pētījumos kopumā 347 pacienti lietoja hidroksokobalamīnu. Hidroksokobalamīna devas laikā 245 no 347 pacientiem bija aizdomas par saindēšanos ar cianīdiem. Atlikušie 102 pacienti bija veseli brīvprātīgie, kuri hidroksokobalamīna lietošanas laikā nebija saindējušies ar cianīdiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts

Ziņots par sekojošām blakusparādībām, saistībā ar Cyanokit lietošanu. Tā kā par Cyanokit iegūtie dati nav pilnīgi, nav iespējams noteikt šo blakusparādību biežumu:

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

Limfocītu procentuālā skaita samazināšanās.

Imūnās sistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas, ieskaitot angioneirotisku tūsku, ādas izsitumus, nātreni un niezi.

Psihiskie traucējumi

Nemiers.

Nervu sistēmas traucējumi

Atmiņas traucējumi; reibonis.

Acu bojājumi

Pietūkums, kairinājums, apsārtums.

Sirds funkcijas traucējumi

Ventrikulāras ekstrasistolē. Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, tika novērota sirdsdarbības paātrināšanās.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pārejoša asinsspiediena paaugstināšanās, kas parasti mazinās pēc vairākām stundām; karstuma viļņi. Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, novērota arī asinsspiediena pazemināšanās.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Pleirāls izsvīdums, aizdusa, spiedoša sajūta kaklā, rīkles sausums, diskomforta sajūta krūtīs.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Diskomforta sajūta vēderā, dispepsija, caureja, vemšana, slikta dūša, disfāģija.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Atgriezeniska ādas un gļotādu iekrāsošanās sarkanā krāsā: lielākā daļa pacientu to novēros līdz 15 dienām pēc Cyanokit ievadīšanas.

Pustulozi izsitumi, kas var turpināties vairākas nedēļas, galvenokārt uz sejas un kakla.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

- Akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāro nekrozi, nieru darbības traucējumiem, kalcija oksalāta kristāliem urīnā (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Hromatūrija: visiem pacientiem pirmo trīs dienu laikā pēc ievadīšanas parādīsies tumši sarkana urīna krāsa. Urīna krāsojums var ilgt līdz 35 dienām pēc Cyanokit ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Galvassāpes; reakcija injekcijas vietā; perifēra tūska.

Izmeklējumi

Cyanokit var izraisīt plazmas iekrāsošanos sarkanā krāsā, un tas var veicināt noteiktu laboratorijas rādītāju līmeņa mākslīgu paaugstināšanos vai pazemināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Analizējot ierobežotos datus par hidroksokobalamīna lietošanu bērniem (0 līdz 18 gadi), netika konstatētas atšķirības hidroksokobalamīna drošuma profilā pieaugušajiem un bērniem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.

4.9. Pārdozēšana

Lietojot devas līdz 15 g, nav ziņots par specifiskām, no devas atkarīgām blakusparādībām. Pārdozēšanas gadījumā ārstēšana ir vērsta uz simptomu novēršanu. Šādā gadījumā hemodialīze var izrādīties efektīva, bet tā ir indicēta tikai pie nozīmīgas hidroksokobalamīna izraisītas saindēšanās. Tomēr tumši sarkanās krāsas dēļ hidroksokobalamīns var ietekmēt hemodialīzes aparātu darbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antidoti, ATK kods: V03AB33

Darbības mehānisms

Hidroksokobalamīna darbības mehānisms, ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, balstās uz tā spēju cieši saistīt cianīdu jonus. Katra hidroksokobalamīna molekula var piesaistīt vienu cianīda jonu, aizvietojojot hidroksos ligandu, kas saistīts ar trīsvērtīgo kobalta jonu, izveidojot ciānkobalamīnu. Ciānkobalamīns ir stabils, netoksisks savienojums, kas izdalās ar urīnu.

Efektivitāte

Ētisku apsvērumu dēļ kontrolēti efektivitātes pētījumi cilvēkiem nav veikti.

- Dzīvnieku farmakoloģija

Hidroksokobalamīna efektivitāte tika pētīta kontrolētā pētījumā ar cianīdiem saindētiem pieaugušiem suņiem. Suņi tika saindēti, veicot intravenozu kālija cianīda letālas devas ievadi. Pēc tam suņi saņēma 9 mg/ml nātrija hlorīda, 75 mg/kg vai 150 mg/kg hidroksokobalamīna, ievadot intravenozi 7,5 minūšu laikā. 75 mg/kg un 150 mg/kg devas aptuveni atbilst 5 g un 10 g hidroksokobalamīna cilvēkiem, ne tikai pēc ķermeņa masas, bet arī pēc hidroksokobalamīna C_{max} [kopējais kobalamīns-(III), skatīt 5.2. apakšpunktu].

Izdzīvošana pēc 4 stundām un pēc 14 dienām bija ievērojami augstāka hidroksokobalamīna 75 mg/kg un 150 mg/kg devu grupās, salīdzinot ar suņiem, kuri saņēma tikai nātrija hlorīdu 9 mg/ml:

Ar cianīdu saindēto suņu izdzīvošana

Rādītājs	Ārstēšana		
	Nātrija hlorīds 9 mg/ml (N=17)	Hidroksokobalamīns	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Izdzīvošana pēc 4 stundām, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Izdzīvošana pēc 14 dienām, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p < 0,025

Histopatoloģiskajā izmeklēšanā tika konstatēts smadzeņu bojājums, kas atbilda cianīdu inducētai hipoksijai. Smadzeņu bojājuma biežums ievērojami zemāks bija suņiem, kuri saņēma 150 mg/kg hidroksokobalamīna, nekā suņiem, kuri saņēma 75 mg/kg hidroksokobalamīna vai nātrija hlorīdu 9 mg/ml.

Pēc saindēšanās ar cianīdiem ātra un pilnīga hemodinamikas atjaunošanās, kam sekoja asins gāzu sastāva, pH un laktāta līmeņa normalizēšanās, visvairāk veicināja labu iznākumu dzīvniekiem, kuri tika ārstēti ar hidroksokobalamīnu. Hidroksokobalamīns samazināja kopējo cianīdu koncentrāciju asinīs no apmēram 120 nmol/ml līdz 30 - 40 nmol/ml infūzijas beigās, salīdzinot ar 70 nmol/ml suņiem, tikai pēc 9 mg/ml nātrija hlorīda ievadīšanas.

- Pacienti pēc saindēšanās ar cianīdiem

Kopumā 245 pacienti pēc iespējamai vai zināmā saindēšanās ar cianīdiem tika iekļauti klīniskajā pētījumā par hidroksokobalamīna kā antidota efektivitāti. No 213 pacientiem, kuriem bija zināms iznākums, izdzīvoja 58%. No 89 pacientiem, kuri nomira, 63 konstatēja sirdsdarbības apstāšanos, kas liecina, ka daudziem no šiem pacientiem bija neatgriezenisks smadzeņu bojājums pirms hidroksokobalamīna ievadīšanas. No 144 pacientiem, kuriem nebija sākotnējās sirdsdarbības apstāšanās un kuru iznākums bija zināms, izdzīvoja 118 (82%). Turklāt no 34 pacientiem, kuriem bija zināma saindēšanās un cianīdu koncentrācija bija virs letālās devas sliekšņa ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), izdzīvoja 21 (62%) pēc ārstēšanas ar hidroksokobalamīnu.

Hidroksokobalamīna ievade izraisīja asinsspiediena normalizēšanos (sistoliskais asinsspiediens $> 90 \text{ mmHg}$) 17 no 21 pacientiem (81%), kuriem bija zems asinsspiediens (sistoliskais asinsspiediens > 0 un $\leq 90 \text{ mmHg}$) pēc saindēšanās ar cianīdiem. Ja neiroloģiskā izmeklēšana ilgākā laika posmā bija iespējama (96 pacientiem no 171 pacientiem, kuriem bija neiroloģiski simptomi pirms hidroksokobalamīna ievades), 51 (53%) pacientam pēc hidroksokobalamīna lietošanas novēroja uzlabošanos vai pilnīgu funkcijas atjaunošanos.

- Gados vecāki cilvēki

Klīnisko pētījumu laikā aptuveni 50 zināmie vai iespējamie cianīdu intoksikācijas upuri 65 gadu vecumā vai vecāki saņēma hidroksokobalamīnu. Kopumā hidroksokobalamīna efektivitāte šiem pacientiem neatšķīrās no gados jaunākiem pacientiem.

- Pediatriskā populācija

Dati par efektivitāti ir pieejami par 54 pediatrijas pacientiem. Pediatrijas pacientu vidējais vecums bija apmēram seši gadi, un vidējā hidroksokobalamīna deva bija aptuveni 120 mg/kg ķermeņa masas. Izdzīvošanas koeficients 41% bija ļoti atkarīgs no klīniskās situācijas. No 20 pediatrijas pacientiem, kuriem nebija sākotnējās sirdsdarbības apstāšanās, izdzīvoja 18 (90%), no kuriem 4 bija komplikācijas. Kopumā hidroksokobalamīna efektivitāte pediatrijas pacientiem neatšķīrās no pieaugušajiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc Cyanokit intravenozas ievades notiek izteikta saistīšanās ar plazmas proteīniem un mazmolekulāriem fizioloģiskiem savienojumiem, izveidojot dažādus kobalamīna-(III) kompleksus,

aizvietojot hidroksolo ligandu. Maza molekulārā svara kobalamīna-(III) savienojumi, kas izveidojušies pēc hidroksokobalamīna ievades, ir tā sauktais brīvais kobalamīns-(III); brīvā un proteīna saistītā kobalamīna summa ir tā sauktais kopējais kobalamīns-(III). Lai atspoguļotu visu derivātu īpašības, tika novērtēta nevis hidroksokobalamīna farmakokinētika, bet gan kobalamīna-(III) īpašības, nosakot koncentrāciju vienā vienībā $\mu\text{g eq/ml}$ (t.i. kobalamīna-(III) esamība bez specifiskā liganda).

Veseliem brīvprātīgajiem novēroja no devas atkarīgu farmakokinētiku pēc vienas no 2,5 līdz 10 g Cyanokit devas intravenozas ievades. Vidējās brīvā un kopējā kobalamīna-(III) C_{max} vērtības bija atbilstoši 113 un 579 $\mu\text{g eq/ml}$ pēc 5 g Cyanokit devas (ieteicamā sākuma deva). Līdzīgi vidējās brīvā un kopējā kobalamīna-(III) C_{max} vērtības bija atbilstoši 197 un 995 $\mu\text{g eq/ml}$ pēc 10 g Cyanokit devas. Vidējais dominējošais brīvā un kopējā kobalamīna-(III) eliminācijas pusperiods ilga apmēram 26 līdz 31 stundas, lietojot 5 un 10 g devas.

Vidējais kopējais kobalamīna-(III) daudzums, kas izdalīts ar urīnu 72 stundu laikā, bija aptuveni 60% no 5 g Cyanokit devas un aptuveni 50% no 10 g devas. Kopumā aprēķinātā izdala ar urīnu bija vismaz 60 līdz 70% no ievadītās devas. Lielākā daļa tika izdalīta ar urīnu pirmo 24 stundu laikā, bet urīna iekrāsošanās sarkanā krāsā tika novērota līdz 35 dienām pēc intravenozās infūzijas.

Pēc ķermeņa masas relativācijas, sievietēm un vīriešiem nenovēroja nozīmīgas atšķirības brīvā un kopējā kobalamīna-(III) plazmas un urīna farmakokinētiskajos rādītājos pēc Cyanokit 5 g vai 10 g ievades.

Pacientiem, kuri saindējušies ar cianīdiem, hidroksokobalamīns saistās pie cianīdiem, izveidojot ciānkobalamīnu, kas izdalās urīnā. Kopējā kobalamīna-(III) farmakokinētiku šajā populācijā var ietekmēt organisma cianīdu slodze, jo ziņotais ciānkobalamīna eliminācijas pusperiods ir 2 - 3 reizes mazāks nekā kopējam kobalamīnam-(III) veseliem brīvprātīgajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Anestēzētiem trušiem hidroksokobalamīns pastiprināja hemodinamiskos efektus (paaugstināja vidējo arteriālo asinsspiedienu un kopējo perifēro rezistenci, samazināja sirds izviedi), kas saistīts ar tā spēju samazināt slāpekļa oksīda koncentrāciju.

Standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Galvenie mērķa orgāni bija aknas un nieres. Tomēr to konstatēja tikai, lietojot devas, kas pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska. Īpaši tika novērota aknu fibroze suņiem pēc hidroksokobalamīna ievades 4 nedēļu garumā, lietojot 300 mg/kg devu. Šo atradi nevar attiecināt uz cilvēkiem, jo īstermiņa hidroksokobalamīna pētījumos tas netika ziņots.

Žurkām un trušiem, lietojot devu 150 mg/kg un lielākas devas katru dienu organoģenēzes periodā, novēroja attīstības toksicitāti, tostarp teratogenitāti. 150 mg/kg deva aptuveni atbilst ieteiktajai maksimālajai devai cilvēkiem.

Nav pieejami dati par ietekmi uz vīriešu un sieviešu auglību, tāpat arī nav zināma ietekme uz perinatālo un postnatālo attīstību. Hidroksokobalamīna kancerogenitāte nav pētīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sālsskābe (pH korekcijai).

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

Tika novērota fizikāla nesaderība (daļiņu veidošanās), lietojot sagatavoto hidroksokobalamīna šķīdumu maisījumā ar šādām zālēm: diazepāms, dobutamīns, dopamīns, fentanils, nitroglicerīns, pentobarbitāls, fenitoīna nātrijs sāls, propofols un tiopentāls.

Tika novērota ķīmiska nesaderība, lietojot sagatavoto hidroksokobalamīna šķīdumu maisījumā ar šādām zālēm: epinefrīns, lidokaīna hidrohlorīds, adenoziņš, atropīns, midazolāms, ketamīns, sukcinilholīna hlorīds, amiodarona hidrohlorīds, nātrijs bikarbonāts, nātrijs tiosulfāts, nātrijs nitrīts, un tika ziņots arī par nesaderību ar askorbīnskābi.

Tātad šīs un citas zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar hidroksokobalamīnu, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Vienlaicīga hidroksokobalamīna un asins produktu ievadīšana (asinis, eritrocītu masa, trombocītu koncentrāts un svaigi saldēta plazma) ar to pašu intravenozo līniju nav ieteicama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ambulatorai lietošanai Cyanokit īslaicīgi var pakļaut temperatūras svārstībām parastas transportēšanas laikā (15 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 40 °C), transportējot tuksnesī (4 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 60 °C) un sasaldēšanas/atkuššanas apstākļos (15 dienas temperatūrā no -20 °C līdz 40 °C). Ja tiek pārsniegti šie īslaicīgi atļautie nosacījumi, zāles jāiznīcina.

Šķīdumam, kas pagatavots, izmantojot 9 mg/ml (0,9 %) nātrijs hlorīda šķīdumu, ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 6 stundas temperatūrā no 2°C līdz 40 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja tās neievada nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pēc atvēršanas un pirms ievadīšanas ir atbildīgs lietotājs.

Uzglabāšanas laiks parasti nedrīkstētu pārsniegt 6 stundas temperatūrā no 2 °C – 8 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I hidrolītiskās klases bezkrāsaina stikla 250 ml flakons ar bromobutīla gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņš ar plastmasas aizsargvāciņu.

Katrs iepakojums satur vienu flakonu, kas iepakots mazākā kartona kastītē vienu sterilu pārneses ierīci, vienu sterilu intravenozās infūzijas komplektu un vienu sterilu īso katetru, zāļu ievadīšanai bērniem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Flakons ir jāgatavo ar 200 ml šķīdinātāja, izmantojot pievienoto sterilo pārneses ierīci. Ieteicamais šķīdinātājs ir 9 mg/ml (0,9%) nātrijs hlorīda šķīdums injekcijai. Tikai tad, ja nav pieejams 9 mg/ml (0,9%) nātrijs hlorīda šķīdums injekcijai, var izmantot Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Cyanokit flakons ir jāskalo vai jāapgriež vismaz 1 minūti, lai samaisītu šķīdumu. To nedrīkst sakratīt, jo sakratīšanas rezultātā var izveidoties putas, kas var apgrūtināt atšķaidījuma līmeņa noskaidrošanu. Tā kā sagatavotais šķīdums ir tumši sarkans, dažu nešķīstošu daļiņu ievērošana var būt

apgrūtināša. Šādiem gadījumiem jāizmanto pievienotais intravenozās infūzijas komplekts, jo tajā ir atbilstošais filtrs, kurš jāizmanto ar sagatavoto šķīdumu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 23. novembris 2007
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. 20. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Vai

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Vai

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 2,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 2,5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 100 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Divi flakoni
Divas pārneses ierīces.
Viens intravenozās infūzijas komplekts.
Viens īss katetrs zāļu ievadīšanai bērniem.

Šis komplekts nesatur šķīdinātāju.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Izlasiet lietošanas instrukciju par uzglabāšanas apstākļiem ambulatoras lietošanas gadījumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KĀRBA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cyanokit 2,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 2,5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 100 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Viens flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**FLAKONS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cyanokit 2,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 2,5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 100 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai satur 2,5 g hidroksokobalamīna.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

MEDICĪNAS UN VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTUS INFORMĒJOŠĀ UZLĪME

“Pievienošanai pacienta medicīniskajam ierakstam:

Šim pacientam ir ievadīts Cyanokit.

Cyanokit var ietekmēt apdegumu novērtējumu (ādas iekrāsošanās sarkanā krāsā) un laboratorijas testus, un var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos (skat. “Zāļu apraksts”).”

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Flakons satur 5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 200 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Viens flakons
Viena pārneses ierīce.
Viens intravenozās infūzijas komplekts.
Viens īss katetrs zāļu ievadīšanai bērniem.

Šis komplekts nesatur šķīdinātāju.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Izlasiet lietošanas instrukciju par uzglabāšanas apstākļiem ambulatoras lietošanas gadījumā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}
SN: {numurs}
NN: {numurs}

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Flakons satur 5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 200 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Viens flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cyanokit 5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Hydroxocobalamin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Flakons satur 5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 200 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: sāļsskābe (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai satur 5 g hidroksokobalamīna.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/420/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

MEDICĪNAS UN VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTUS INFORMĒJOŠĀ UZLĪME

“Pievienošanai pacienta medicīniskajam ierakstam:

Šim pacientam ir ievadīts Cyanokit.

Cyanokit var ietekmēt apdegumu novērtējumu (ādas iekrāsošanās sarkanā krāsā) un laboratorijas testus, un var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos (skat. “Zāļu apraksts”).”

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cyanokit 2,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai *Hydroxocobalamin*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cyanokit un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cyanokit lietošanas
3. Kā lietot Cyanokit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cyanokit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cyanokit un kādam nolūkam tās lieto

Cyanokit satur aktīvo vielu hidroksokobalamīnu.

Cyanokit ir antidots, kas paredzēts visām vecuma grupām zināmas vai iespējamās saindēšanās ar cianīdiem ārstēšanai.

Cyanokit jāievada, ievērojot atbilstošus dekontaminācijas un uzturošos pasākumus.

Cianīds ir ārkārtīgi indīga ķīmiskā viela. Saindēšanās ar cianīdiem var notikt pēc kontakta ar dūmiem sadzīves vai industriālos ugunsgrēkos, ieelpojot vai norijot cianīdus vai cianīdiem saskaroties ar ādu.

2. Kas Jums jāzina pirms Cyanokit lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pastāstiet ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam

- ja Jums ir alerģija pret hidroksokobalamīnu vai B₁₂ vitamīnu. Viņi ņems to vērā pirms Cyanokit lietošanas.
- ka Jūs esat saņēmis Cyanokit, ja būs nepieciešams sekojošais:
 - veikt kādas asins vai urīna analīzes. Cyanokit var ietekmēt šo testu rezultātus.
 - apdegumu novērtējums. Cyanokit var ietekmēt novērtējumu, jo tas izraisa ādas iekrāsošanos sarkanā krāsā.
 - hemodialīze. Cyanokit var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos līdz tās tiek izvadītas no asinīm (vismaz 5,5 līdz 6,5 dienas).
 - nieru darbības kontrole: Cyanokit var izraisīt nieru mazspēju ar kalcija kristāliem urīnā.

Citas zāles un Cyanokit

Pastāstiet ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Sīkāka informācija Jūsu ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par Cyanokit vienlaicīgu lietošanu ar citām zālēm ir atrodamā šīs lietošanas instrukcijas nobeigumā (skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai”).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles paredzētas lietošanai ārkārtas gadījumos. Tās var ievadīt grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā.

Ja Jūs ārstēšanas laikā ar Cyanokit bijāt stāvoklī vai Jūs domājat, ka šajā laikā varējāt būt stāvoklī, pastāstiet ārstam cik ātri vien iespējams.

Pēc ārstēšanas ar Cyanokit ārsts ieteiks Jums pārtraukt barošanu ar krūti.

3. Kā lietot Cyanokit

Cyanokit Jums ievadīs vēnā infūzijas veidā Jūsu ārsts vai veselības aprūpes speciālists. Jums varētu būt nepieciešama viena vai divas infūzijas.

Pirmā Cyanokit infūzija Jums tiks veikta 15 minūšu laikā. Sākotnējā deva pieaugušajiem ir 5 g. Bērniem tā ir 70 mg/kg ķermeņa masas, līdz maksimālajai devai 5 g. Ja būs nepieciešama otra infūzija, tā ilgs 15 minūtes līdz 2 stundām. Tas ir atkarīgs no saindēšanās smaguma. Maksimālā kopējā ieteicamā deva ir 10 g pieaugušajiem un 140 mg/kg ķermeņa masas bērniem, līdz maksimālajai devai 10 g.

Sīkāka informācija Jūsu ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par to, kā sagatavot Cyanokit infūziju un kā noteikt nepieciešamo devu, atrodama šīs lietošanas instrukcijas nobeigumā (skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai”).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ir iespējamās šādas blakusparādības (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Alerģija (paaugstināta jutība)

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja ārstēšanas laikā vai pēc ārstēšanās novērojat šādus simptomus:

- pietūkums ap acīm, lūpu, mēles, kakla vai roku tūska
- elpošanas grūtības, aizsmakums, runāšanas grūtības
- ādas apsārtums, nātrene vai nieze.

Šīs blakusparādības var būt nopietnas, un tām nepieciešama tūlītēja ārstēšana.

Sirds un asinsspiediena problēmas

- var novērot tādus simptomus kā galvassāpes vai reiboni sakarā ar paaugstinātu asinsspiedienu. Asinsspiediens īpaši paaugstinās ārstēšanas beigās un parasti normalizējas pēc vairākām stundām.
- neregulāra sirdsdarbība
- sejas piesarkums.

Pacienti, kuri saindējušies ar cianīdiem, novērota arī asinsspiediena pazemināšanās un sirdsdarbības paātrināšanās.

Elpošanas un krūšu kurvja problēmas

- šķidruma uzkrāšanās krūtīs (pleirāls izsvīdums)
- elpošanas grūtības
- spiedoša sajūta kaklā

- rīkles sausums
- spiediena sajūta krūtīs.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

- nieru bojājumi, piemēram, akūta nieru mazspēja un kristāli urīnā.
- urīns sarkanā krāsā.

Visiem pacientiem būs vērojama izteikta urīna iekrāsošanās tumši sarkanā krāsā trīs dienas pēc ievades. Urīna iekrāsošanās varētu turpināties līdz pat 35 dienām pēc Cyanokit lietošanas. Citas sekas uz Jūsu ķermeni šī sarkanā iekrāsošanās neatstāj.

Kuņģa-zarnu trakta (gremošanas) problēmas

- diskomforta sajūta vēderā
- gremošanas traucējumi
- caureja
- slikta dūša
- vemšana
- rīšanas grūtības.

Acu problēmas

- pietūkums, kairinājums, apsārtums.

Ādas reakcijas

- vairākumam pacientu novēros ādas un gļotādu iekrāsošanos sarkanā krāsā, kas var turpināties līdz pat 15 dienām pēc Cyanokit ievades.
- pūslīšu veida izsitumi uz ādas (pustulozi izsitumi). Tie var turpināties vairākas nedēļas un ir izvietoti galvenokārt uz sejas un kakla.
- tās ķermeņa daļas iekaisums, kur tika ievadītas zāles.

Citas blakusparādības

- nemiers
- atmiņas traucējumi
- reibonis
- galvassāpes
- potīšu tūska
- asins analīžu rezultātu izmaiņas ar izmainītu noteiktu balto asinsķermenīšu rādītāju (limfocītu skaita izmaiņas)
- plazmas iekrāsošanās, kas var izraisīt noteiktu laboratorijas rādītāju mākslīgu paaugstināšanos vai pazemināšanos.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cyanokit

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona, kartona kastītes un ārējās kastītes pēc Der.līdz.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Ambulatorai lietošanai Cyanokit īslaicīgi var pakļaut temperatūras svārstībām

- parastas transportēšanas laikā (15 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 40 °C)
- transportējot tuksnesī (4 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 60 °C) un
- sasalšanas/atkuššanas apstākļos (15 dienas temperatūrā no -20 °C līdz 40 °C).

Lietošanai sagatavota šķīduma uzglabāšanas nosacījumus skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai” lietošanas instrukcijas nobeigumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cyanokit satur

- Aktīvā viela ir hidroksokobalamīns. Katrs flakons satur 2,5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 100 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.
- Cita sastāvdaļa ir sālsskābe (pH korekcijai).

Cyanokit ārējais izskats un iepakojums

Cyanokit pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir tumši sarkans kristālisks pulveris stikla flakonā ar bromobutīla gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu ar plastmasas aizsargvāciņu.

Katrs iepakojums satur divus flakonus (katrs flakons iepakots mazākā kartona kastītē), divas sterilas pārneses ierīces, vienu sterilu intravenozās infūzijas komplektu un vienu sterilu īso katetru, zāļu ievadīšanai bērniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Ražotājs

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

Vai

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Vai

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, nekavējoties jāpievērš uzmanība elpceļu caurejamībai, adekvātai oksigenācijai un hidrācijai, sirds un asinsvadu sistēmas stabilitātei un krampju lēkmju novēršanai. Jāapsver dekontaminācijas pasākumi, ņemot vērā saindēšanās veidu.

Cyanokit nav skābekļa terapijas aizstājējs, tā lietošana nedrīkst aizkavēt augstāk minētos pasākumus.

Bieži vien sākotnēji nav pārlicības par saindēšanos ar cianīdiem un saindēšanās pakāpi. Plaši pieejams, ātrs, apstiprinošs tests cianīdu līmeņa noteikšanai asinīs nav pieejams. Tomēr, ja ir iepļānots noteikt cianīdu līmeni asinīs, asins paraugu ir ieteicams paņemt pirms Cyanokit terapijas uzsākšanas. Lēmums par ārstēšanu jāpieņem, balstoties uz klīnisko anamnēzi un/vai pazīmēm un simptomiem, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem. Ja ir klīniskas aizdomas par saindēšanos ar cianīdiem, ieteicams nekavējoties ievadīt Cyanokit.

Cyanokit sagatavošana

Katrs flakons ir jāsagatavo ar **100 ml šķīdinātāja**, izmantojot pievienoto sterilo pārneses ierīci. Ieteicamais šķīdinātājs ir **9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijai**. Tikai tad, ja nav pieejams 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijai, var izmantot Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Cyanokit flakons ir jāsaskalo vai jāapgriež vismaz 30 sekundes, lai samaisītu šķīdumu. To nedrīkst sakratīt, jo sakratīšanas rezultātā var izveidoties putas, kas var apgrūtināt atšķaidījuma līmeņa noskaidrošanu. Tā kā sagatavotais šķīdums ir tumši sarkans, dažu nešķīstošu daļiņu ievērošana var būt apgrūtināta. Šādiem gadījumiem jāizmanto pievienotais intravenozās infūzijas komplekts, jo tajā ir atbilstošais filtrs, kurš jāizmanto ar sagatavoto šķīdumu. Ja nepieciešams, atkārtojiet šo procedūru ar otru flakonu.

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie: Cyanokit sākuma deva ir 5 g (2 x 100 ml).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) Cyanokit sākuma deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Ķermeņa masa kg	5	10	20	30	40	50	60
Sākuma deva g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20

ml	14	28	56	84	112	140	168
----	----	----	----	----	-----	-----	-----

Nākamā deva

Atkarībā no saindēšanās smaguma pakāpes un klīniskās atbildes var ievadīt otro devu.

Pieaugušie: Nākamā Cyanokit deva ir 5 g (2 x 100 ml).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) nākamā Cyanokit deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Maksimālā deva

Pieaugušie: Maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 10 g.

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 140 mg/kg, nepārsniedzot 10 g.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Šiem pacientiem devas piemērošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Cyanokit sākuma devu ievada intravenozas infūzijas veidā 15 minūšu laikā.

Otrās devas intravenozās infūzijas ātrums svārstās no 15 minūtēm (ļoti nestabiliem pacientiem) līdz 2 stundām, atkarībā no pacienta stāvokļa.

Cyanokit lietošana vienlaicīgi ar citiem preparātiem

Cyanokit nedrīkst sajaukt ar citiem šķīdinātājiem, izņemot 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijai vai Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Tā kā, ievadot kopā ar atsevišķām reanimācijā izmantotām zālēm, bieži novērota fizikāla un ķīmiska nesaderība, šīs un citas zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar hidroksokobalamīnu, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Ja notiek vienlaicīga hidroksokobalamīna un asins produktu ievadīšana (asinis, eritrocītu masa, trombocītu koncentrāts un svaigi saldēta plazma), ieteicama atsevišķu intravenozo līniju (ja iespējams pretējās ekstremitātēs) izmantošana.

Lietošana kopā ar citiem cianīdu antidotiem: Tika novērota ķīmiska nesaderība ar nātrija tiosulfātu, nātrija nitrītu un askorbīnskābi. Ja ir pieņemts lēmums lietot citu cianīdu antidotu kopā ar Cyanokit, šīs zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Sagatavotā šķīduma stabilitāte lietošanas laikā

Šķīdumam, kas pagatavots, izmantojot 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu, ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 6 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 40 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja tās neievada nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pēc atvēršanas un pirms ievadīšanas ir atbildīgs lietotājs.

Uzglabāšanas laiks parasti nedrīkstētu pārsniegt 6 stundas temperatūrā no 2 °C – 8 °C.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cyanokit 5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai *Hydroxocobalamin*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cyanokit un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cyanokit lietošanas
3. Kā lietot Cyanokit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cyanokit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cyanokit un kādam nolūkam tās lieto

Cyanokit satur aktīvo vielu hidroksokobalamīnu.

Cyanokit ir antidots, kas paredzēts visām vecuma grupām zināmas vai iespējamās saindēšanās ar cianīdiem ārstēšanai.

Cyanokit jāievada, ievērojot atbilstošus dekontaminācijas un uzturošos pasākumus.

Cianīds ir ārkārtīgi indīga ķīmiskā viela. Saindēšanās ar cianīdiem var notikt pēc kontakta ar dūmiem sadzīves vai industriālos ugunsgrēkos, ieelpojot vai norijot cianīdus vai cianīdiem saskaroties ar ādu.

2. Kas Jums jāzina pirms Cyanokit lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pastāstiet ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam

- ja Jums ir alerģija pret hidroksokobalamīnu vai B₁₂ vitamīnu. Viņi ņems to vērā pirms Cyanokit lietošanas.
- ka Jūs esat saņēmis Cyanokit, ja būs nepieciešams sekojošais:
 - veikt kādas asins vai urīna analīzes. Cyanokit var ietekmēt šo testu rezultātus.
 - apdegumu novērtējums. Cyanokit var ietekmēt novērtējumu, jo tas izraisa ādas iekrāsošanos sarkanā krāsā.
 - hemodialīze. Cyanokit var izraisīt hemodialīzes aparātu apstāšanos līdz tās tiek izvadītas no asinīm (vismaz 5,5 līdz 6,5 dienas).
 - nieru darbības kontrole: Cyanokit var izraisīt nieru mazspēju ar kalcija kristāliem urīnā.

Citas zāles un Cyanokit

Pastāstiet ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Sīkāka informācija Jūsu ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par Cyanokit vienlaicīgu lietošanu ar citām zālēm ir atrodama šīs lietošanas instrukcijas nobeigumā (skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai”).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles paredzētas lietošanai ārkārtas gadījumos. Tās var ievadīt grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā.

Ja Jūs ārstēšanas laikā ar Cyanokit bijāt stāvoklī vai Jūs domājat, ka šajā laikā varējāt būt stāvoklī, pastāstiet ārstam cik ātri vien iespējams.

Pēc ārstēšanas ar Cyanokit ārsts ieteiks Jums pārtraukt barošanu ar krūti.

3. Kā lietot Cyanokit

Cyanokit Jums ievadīs vēnā infūzijas veidā Jūsu ārsts vai veselības aprūpes speciālists. Jums varētu būt nepieciešama viena vai divas infūzijas.

Pirmā Cyanokit infūzija Jums tiks veikta 15 minūšu laikā. Sākotnējā deva pieaugušajiem ir 5 g. Bērniem tā ir 70 mg/kg ķermeņa masas, līdz maksimālajai devai 5 g. Ja būs nepieciešama otra infūzija, tā ilgs 15 minūtes līdz 2 stundām. Tas ir atkarīgs no saindēšanās smaguma. Maksimālā kopējā ieteicamā deva ir 10 g pieaugušajiem un 140 mg/kg ķermeņa masas bērniem, līdz maksimālajai devai 10 g.

Sīkāka informācija Jūsu ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par to, kā sagatavot Cyanokit infūziju un kā noteikt nepieciešamo devu, atrodama šīs lietošanas instrukcijas nobeigumā (skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai”).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ir iespējamās šādas blakusparādības (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Alerģija (paaugstināta jutība)

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja ārstēšanas laikā vai pēc ārstēšanās novērojat šādus simptomus:

- pietūkums ap acīm, lūpu, mēles, kakla vai roku tūska
- elpošanas grūtības, aizsmakums, runāšanas grūtības
- ādas apsārtums, nātrene vai nieze.

Šīs blakusparādības var būt nopietnas, un tām nepieciešama tūlītēja ārstēšana.

Sirds un asinsspiediena problēmas

- var novērot tādus simptomus kā galvassāpes vai reiboni sakarā ar paaugstinātu asinsspiedienu. Asinsspiediens īpaši paaugstinās ārstēšanas beigās un parasti normalizējas pēc vairākām stundām.
- neregulāra sirdsdarbība
- sejas piesarkums.

Pacienti, kuri saindējušies ar cianīdiem, novērota arī asinsspiediena pazemināšanās un sirdsdarbības paātrināšanās.

Elpošanas un krūšu kurvja problēmas

- šķidrums uzkrāšanās krūtīs (pleirāls izsvīdums)
- elpošanas grūtības
- spiedoša sajūta kaklā

- rīkles sausums
- spiediena sajūta krūtīs.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

- nieru bojājumi, piemēram, akūta nieru mazspēja un kristāli urīnā.
- urīns sarkanā krāsā.

Visiem pacientiem būs vērojama izteikta urīna iekrāsošanās tumši sarkanā krāsā trīs dienas pēc ievades. Urīna iekrāsošanās varētu turpināties līdz pat 35 dienām pēc Cyanokit lietošanas. Citas sekas uz Jūsu ķermeni šī sarkanā iekrāsošanās neatstāj.

Kuņģa-zarnu trakta (gremošanas) problēmas

- diskomforta sajūta vēderā
- gremošanas traucējumi
- caureja
- slikta dūša
- vemšana
- rīšanas grūtības.

Acu problēmas

- pietūkums, kairinājums, apsārtums.

Ādas reakcijas

- vairākumam pacientu novēros ādas un gļotādu iekrāsošanos sarkanā krāsā, kas var turpināties līdz pat 15 dienām pēc Cyanokit ievades.
- pūslīšu veida izsitumi uz ādas (pustulozi izsitumi). Tie var turpināties vairākas nedēļas un ir izvietoti galvenokārt uz sejas un kakla.
- tās ķermeņa daļas iekaisums, kur tika ievadītas zāles.

Citas blakusparādības

- nemiers
- atmiņas traucējumi
- reibonis
- galvassāpes
- potīšu tūska
- asins analīžu rezultātu izmaiņas ar izmainītu noteiktu balto asinsķermenīšu rādītāju (limfocītu skaita izmaiņas)
- plazmas iekrāsošanās, kas var izraisīt noteiktu laboratorijas rādītāju mākslīgu paaugstināšanos vai pazemināšanos.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cyanokit

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona, kartona kastītes un ārējās kastītes pēc Der.līdz.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Ambulatorai lietošanai Cyanokit īslaicīgi var pakļaut temperatūras svārstībām

- parastas transportēšanas laikā (15 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 40 °C)
- transportējot tuksnesī (4 dienas temperatūrā no 5 °C līdz 60 °C) un
- sasalšanas/atkuššanas apstākļos (15 dienas temperatūrā no -20 °C līdz 40 °C).

Lietošanai sagatavota šķīduma uzglabāšanas nosacījumus skatīt „Norādījumi par sagatavošanu lietošanai” lietošanas instrukcijas nobeigumā.”

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cyanokit satur

- Aktīvā viela ir hidroksokobalamīns. Flakons satur 5 g hidroksokobalamīna. Pēc sagatavošanas ar 200 ml šķīdinātāja, katrs iegūtā šķīduma ml satur 25 mg hidroksokobalamīna.
- Cita sastāvdaļa ir sālsskābe (pH korekcijai).

Cyanokit ārējais izskats un iepakojums

Cyanokit pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai ir tumši sarkans kristālisks pulveris stikla flakonā ar bromobutīla gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu ar plastmasas aizsargvāciņu.

Katrs iepakojums satur vienu flakonu, kas iepakots mazākā kartona kastītē, vienu sterilu pārneses ierīci, vienu sterilu intravenozās infūzijas komplektu un vienu sterilu īso katetru, zāļu ievadīšanai bērniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Ražotājs

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

Vai

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Beļģija

Vai

SERB
40 Avenue George V
75008 Paris
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Ārstējot saindēšanos ar cianīdiem, nekavējoties jāpievērš uzmanība elpceļu caurejamībai, adekvātai oksigenācijai un hidrācijai, sirds un asinsvadu sistēmas stabilitātei un krampju lēkmju novēršanai. Jāapsver dekontaminācijas pasākumi, ņemot vērā saindēšanās veidu.

Cyanokit nav skābekļa terapijas aizstājējs, tā lietošana nedrīkst aizkavēt augstāk minētos pasākumus.

Bieži vien sākotnēji nav pārlicības par saindēšanos ar cianīdiem un saindēšanās pakāpi. Plaši pieejams, ātrs, apstiprinošs tests cianīdu līmeņa noteikšanai asinīs nav pieejams. Tomēr, ja ir ielānots noteikt cianīdu līmeni asinīs, asins paraugu ir ieteicams paņemt pirms Cyanokit terapijas uzsākšanas. Lēmums par ārstēšanu jāpieņem, balstoties uz klīnisko anamnēzi un/vai pazīmēm un simptomiem, kas liecina par saindēšanos ar cianīdiem. Ja ir klīniskas aizdomas par saindēšanos ar cianīdiem, ieteicams nekavējoties ievadīt Cyanokit.

Cyanokit sagatavošana

Flakons ir jāgatavo ar **200 ml šķīdinātāja**, izmantojot pievienoto sterilo pārneses ierīci. Ieteicamais šķīdinātājs ir **9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijai**. Tikai tad, ja nav pieejams 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijai, var izmantot Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Cyanokit flakons ir jāaskalo vai jāapgriež vismaz 1 minūti, lai samaisītu šķīdumu. To nedrīkst sakratīt, jo sakratīšanas rezultātā var izveidoties putas, kas var apgrūtināt atšķaidījuma līmeņa noskaidrošanu. Tā kā sagatavotais šķīdums ir tumši sarkans, dažu nešķīstošu daļiņu ievērošana var būt apgrūtināta. Šādiem gadījumiem jāizmanto pievienotais intravenozās infūzijas komplekts, jo tajā ir atbilstošais filtrs, kurš jāizmanto ar sagatavoto šķīdumu.

Devas

Sākuma deva

Pieaugušie: Cyanokit sākuma deva ir 5 g (200 ml, pilns sagatavota šķīduma tilpums).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) Cyanokit sākuma deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Ķermeņa masa kg	5	10	20	30	40	50	60
Sākuma deva g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
ml	14	28	56	84	112	140	168

Nākamā deva

Atkarībā no saindēšanās smaguma pakāpes un klīniskās atbildes var ievadīt otro devu.

Pieaugušie: Nākamā Cyanokit deva ir 5 g (200 ml, pilns sagatavota šķīduma tilpums).

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) nākamā Cyanokit deva ir 70 mg/kg ķermeņa masas, nepārsniedzot 5 g.

Maksimālā deva

Pieaugušie: Maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 10 g.

Pediātriskā populācija: No zīdaiņu vecuma līdz pusaudžu vecumam (0 līdz 18 gadi) maksimālā ieteicamā kopējā deva ir 140 mg/kg, nepārsniedzot 10 g.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Šiem pacientiem devas piemērošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Cyanokit sākuma devu ievada intravenozas infūzijas veidā 15 minūšu laikā.

Otrās devas intravenozās infūzijas ātrums svārstās no 15 minūtēm (ļoti nestabiliem pacientiem) līdz 2 stundām, atkarībā no pacienta stāvokļa.

Cyanokit lietošana vienlaicīgi ar citiem preparātiem

Cyanokit nedrīkst sajaukt ar citiem šķīdinātājiem, izņemot 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijai vai Ringera laktāta šķīdumu vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdumu injekcijai.

Tā kā, ievadot kopā ar atsevišķām reanimācijā izmantotām zālēm, bieži novērota fizikāla un ķīmiska nesaderība, šīs un citas zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar hidroksokobalamīnu, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Ja notiek vienlaicīga hidroksokobalamīna un asins produktu ievadīšana (asinis, eritrocītu masa, trombocītu koncentrāts un svaigi saldēta plazma), ieteicama atsevišķu intravenozo līniju (ja iespējams pretējās ekstremitātēs) izmantošana.

Lietošana kopā ar citiem cianīdu antidotiem: Tika novērota ķīmiska nesaderība ar nātrija tiosulfātu, nātrija nitrītu un askorbīnskābi. Ja ir pieņemts lēmums lietot citu cianīdu antidotu kopā ar Cyanokit, šīs zāles nedrīkst ievadīt vienlaicīgi, izmantojot to pašu intravenozo līniju.

Sagatavotā šķīduma stabilitāte lietošanas laikā

Šķīdumam, kas pagatavots, izmantojot 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu, ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 6 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 40 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja tās neievada nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pēc atvēršanas un pirms ievadīšanas ir atbildīgs lietotājs.

Uzglabāšanas laiks parasti nedrīkstētu pārsniegt 6 stundas temperatūrā no 2 °C – 8 °C.