



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Cyanokit

## hydroxocobalamine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Cyanokit. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Cyanokit vast te stellen.

### Wat is Cyanokit?

Cyanokit is een poeder waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof hydroxocobalamine (vitamine B12a).

### Wanneer wordt Cyanokit voorgeschreven?

Cyanokit wordt gebruikt als tegengif voor de behandeling van bekende of vermoede vergiftiging met cyanide, een zeer giftige chemische stof. Cyanidevergiftiging wordt doorgaans veroorzaakt door blootstelling aan rook bij brand, door inademen of inslikken van cyanide, of doordat cyanide op de huid of slijmvliezen (vochtige lichaamsoppervlakken, zoals de binnenkant van de mond) is terechtgekomen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### Hoe wordt Cyanokit gebruikt?

Cyanokit wordt als noodbehandeling zo spoedig mogelijk na vergiftiging gebruikt. Het wordt toegediend als een infusie gedurende 15 minuten. Voor volwassenen bedraagt de aanvangsdosis 5 g. Voor kinderen is deze dosis 70 mg per kilo lichaamsgewicht tot een maximale dosis van 5 g. Er kan een tweede dosis worden toegediend, afhankelijk van de ernst van de vergiftiging en van hoe goed de patiënt reageert. De tweede dosis wordt toegediend gedurende 15 minuten tot twee uur, afhankelijk van de toestand van de patiënt. De maximale dosis voor volwassenen bedraagt 10 g en voor kinderen 140 mg/kg tot maximaal 10 g.

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



Cyanokit wordt toegediend in combinatie met de juiste maatregelen voor ontgiftiging en ondersteuning van de patiënt, waaronder toevoeging van zuurstof aan de door de patiënt ingeademde lucht.

## Hoe werkt Cyanokit?

Hydroxocobalamine, de werkzame stof in Cyanokit, reageert met cyanide in het lichaam. Bij deze reactie ontstaat cyanocobalamine, een niet-giftige verbinding die met de urine uit het lichaam wordt verwijderd. Hierdoor dalen de cyanideconcentraties in het lichaam en bindt cyanide zich niet langer aan het enzym cytochroomoxidase, dat een belangrijke rol speelt bij de energievoorziening in de cel. Dit draagt bij aan vermindering van de effecten van cyanidevergiftiging. Hydroxocobalamine (vitamine B12a) wordt al sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw als vitaminesupplement gebruikt.

## Hoe is Cyanokit onderzocht?

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd waarin bij de mens de werkzaamheid van Cyanokit direct werd vergeleken met een andere behandeling. Informatie over de werkzaamheid van Cyanokit is afkomstig van 83 patiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen met een vermoedelijke cyanidevergiftiging en aan wie Cyanokit werd toegediend. In één onderzoek bij 69 patiënten was de cyanidevergiftiging het gevolg van blootstelling aan rook bij brand. In dit onderzoek werd de toestand van de patiënten op de plaats van het ongeluk vergeleken met hun toestand na infusie van Cyanokit en gedurende de daaropvolgende drie dagen.

Ook werden er 14 patiënten beoordeeld bij wie de cyanidevergiftiging een andere oorzaak had dan inademing van rook; het merendeel van deze patiënten had bij een suïcidepoging cyanide ingenomen. De informatie met betrekking tot deze patiënten was afkomstig uit hun medisch dossier, zoals vastgelegd in databanken in twee Franse ziekenhuizen.

## Welke voordelen bleek Cyanokit tijdens de studies te hebben?

In het onderzoek naar inademing van rook werd de respons op Cyanokit bij 31 patiënten (45 %) als 'positief' beoordeeld, bij 15 (22 %) als 'gedeeltelijk' en bij 10 (15 %) als 'afwezig'. Van de overige 13 patiënten was de respons niet bekend. Vijftig patiënten in dit onderzoek overleefden de cyanidevergiftiging. Overleving was waarschijnlijker bij degenen die Cyanokit toegediend kregen vóór een hartstilstand was opgetreden, degenen die minder ernstige verschijnselen van hersenbeschadiging vertoonden en bij degenen met lagere cyanideconcentraties in het bloed. Twee patiënten overleefden ondanks het feit dat bij hen een hartstilstand was vastgesteld vóór ze met Cyanokit werden behandeld. Bij 38 van de 66 patiënten verdwenen de verschijnselen van hersenbeschadiging.

Van de 14 patiënten bij wie de blootstelling aan cyanide een andere oorzaak had dan inademing van rook, overleefden er 10, waaronder 7 patiënten met 'dodelijke' cyanideconcentraties in het bloed. De vier patiënten die overleden, hadden hoge cyanideconcentraties in het bloed en kregen Cyanokit pas toegediend nadat een hart- of ademhalingsstilstand was opgetreden.

## Welke risico's houdt het gebruik van Cyanokit in?

Vanwege de dieprode kleur van hydroxocobalamine zijn de huid en slijmvliezen van de meeste patiënten tot maximaal 15 dagen en de urine tot maximaal 35 dagen na toediening van Cyanokit donkerrood verkleurd. De frequentie van de andere bijwerkingen van Cyanokit kan aan de hand van de thans beschikbare informatie niet worden geschat. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de gerapporteerde bijwerkingen van Cyanokit.

Het gebruik van Cyanokit kan de beoordeling van brandwonden en de resultaten van laboratoriumonderzoeken beïnvloeden. Elke verpakking van Cyanokit is voorzien van een sticker waarop dit staat uitgelegd. Deze sticker kan aan het dossier van de patiënt worden bevestigd zodat ziekenhuismedewerkers worden gewezen op deze effecten van het geneesmiddel.

### **Waarom is Cyanokit goedgekeurd?**

Het CHMP heeft op basis van het effect op overleving en het voorkómen van hersenbeschadiging geconcludeerd dat Cyanokit een goed te verdragen en efficiënt tegengif voor cyanide lijkt te zijn dat goed wordt verdragen. Er is geen informatie beschikbaar over de succespercentages met andere tegengiffen voor cyanidevergiftiging; het was dan ook niet mogelijk de met Cyanokit waargenomen succespercentages met die van alternatieven te vergelijken. Het CHMP heeft echter geconcludeerd dat Cyanokit voordelen vertoonde boven alternatieve tegengiffen, vanwege het goede veiligheidsprofiel bij patiënten bij wie geen sprake van vergiftiging was. Dit maakt Cyanokit een zinvolle keuzemogelijkheid wanneer cyanidevergiftiging nog slechts wordt vermoed.

Het CHMP heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Cyanokit groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Cyanokit te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Cyanokit te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Cyanokit veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

### **Overige informatie over Cyanokit**

De Europese Commissie heeft op 31 november 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Cyanokit verleend.

Het volledige EPAR voor Cyanokit is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Cyanokit.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2015.