

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанокит 2,5 g прах за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 2,5 g хидроксокобаламин (*hydroxocobalamin*).

След разтваряне със 100 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

Тъмноревен кристален прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова при всички възрастови групи.

Суанокит трябва да се прилага едновременно със съответна деконтаминация и поддържащи мерки (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза

Възрастни: Началната доза Суанокит е 5 g (2 x 100 mL).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години), началната доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Телесно тегло в kg	5	10	20	30	40	50	60
Начална доза в g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
в mL	14	28	56	84	112	140	168

Последваща доза

В зависимост от тежестта на отравянето и клиничния отговор (вж. точка 4.4), може да се приложи втора доза.

Възрастни: Последващата доза Суанокит е 5 g (2 x 100 mL).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) последващата доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Максимална доза

Възрастни: Максималната обща препоръчвана доза е 10 g.

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години), максималната обща препоръчвана доза е 140 mg/kg, но не повече от 10 g.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Въпреки че безопасността и ефективността на хидроксокобаламин не са проучени при пациенти с бъбречни и чернодробни увреждания, Суанокит се прилага като спешно лечение само в случай на остро, животозастрашаващо състояние и при такива пациенти не се налага коригиране на дозата.

Начин на приложение

Началната доза Суанокит се прилага като интравенозна инфузия в продължение на 15 минути.

Скоростта на интравенозната инфузия за втората доза варира от 15 минути (при крайно нестабилни пациенти) до 2 часа в зависимост от състоянието на пациента.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Няма.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на цианидно отравяне трябва да включва незабавни мерки за осигуряване проходимостта на дихателните пътища, адекватно подаване на кислород и хидратация, поддържане на сърдечно-съдовата дейност и овладяване на гърчовете. Трябва да се обмислят мерки за деконтаминиране в зависимост от начина на експозиция.

Суанокит не замества кислородотерапията и не трябва да е причина за забавяне прилагането на споменатите по-горе мерки.

Често в началото не е известно дали има цианидно отравяне и каква е степента му. Не съществува широко достъпен и бърз кръвен тест за доказване на цианиди. Решението за лечение трябва да бъде направено въз основа анамнезата и/или признаците и симптомите на цианидно отравяне.

Цианидното отравяне може да бъде причинено от експозиция на пушек при пожари в затворени пространства, вдишване, поглъщане или при контакт с кожата. Източниците на цианидно отравяне включват циановодород и неговите соли, цианогени, включително цианогенни растения, алифатни нитрили или продължителна експозиция на натриев нитропрусид.

Признаци и симптоми на цианидно отравяне

Обичайните признаци и симптоми на цианидното отравяне включват: гадене, повръщане, главоболие, промени в психичното състояние (напр. обърканост, дезориентация), стягане в гърдите, диспнея, тахипнея или хиперпнея (в началото), брадипнея или апнея (по-късно), хипертония (в началото) или хипотония (по-късно), сърдечно-съдов колапс, гърчове или кома, мидриаза и плазмена концентрация на млечната киселина $> 8 \text{ mmol/l}$.

При ситуации с множество пострадали (напр. терористични атаки или химически аварии) симптомите на паника, включително тахипнея и повръщане, могат да наподобят началните

признаци на цианидно отравяне. Наличието на промени в психичното състояние (обърканост и дезориентация) и/или мидриаза са показателни за истинско цианидно отравяне.

Вдишване на пушек

Не всички пострадали от вдишване на пушек непременно ще имат цианидно отравяне, но е възможно да имат изгаряния, травми и да са били експонирани на други токсични вещества, които да утежнят клиничната картина. Препоръчва се, преди да се приложи Cyanokit, пострадалите да бъдат прегледани за наличието на следното:

- експозиция на пушек от пожар в затворено пространство
- сажди около устата, носа и/или по орофаринкса
- промени в психичното състояние

В тези ситуации хипотония и/или плазмена концентрация на млечната киселина $\geq 10 \text{ mmol/l}$ (по-високо от това, посочено при признаците и симптомите поради факта, че въглеродният монооксид допринася за лактатната ацидемия) са с голяма вероятност показателни за цианидно отравяне. При наличие на изброените по-горе признаци лечението с Cyanokit не трябва да се забавя с определяне на плазмената концентрация на млечната киселина.

Реакции на свръхчувствителност

При преценка на съотношението полза/риск трябва да се има предвид наличието на установена свръхчувствителност към хидроксигобалламин или витамин В₁₂, преди да се приложи Cyanokit, тъй като е възможна появата на реакции на свръхчувствителност при пациенти, на които се прилага хидроксигобалламин (вж. точка 4.8).

Нарушения на бъбреците

В урината на здрави доброволци, на които е прилаган хидроксигобалламин, са наблюдавани оксалатни кристали. Съобщава се за случаи на остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, бъбречно увреждане и наличие на кристали калциев оксалат в урината при пациенти, лекувани с хидроксигобалламин след известно или подозирано цианидно отравяне. При някои състояния е имало нужда от хемодиализа, за да се постигне възстановяване (вж. точка 4.8). Затова, като предпазна мярка, след прилагането на Cyanokit бъбречната функция трябва да се проследява непрекъснато (включително уреен азот в кръвта и серумен креатинин) до 7-ия ден след началото на прилагане на лекарството.

Повишаване на кръвното налягане

Възможно е при пациенти, на които се прилага хидроксигобалламин, да се появи преходно, най-често асимптомно повишаване на кръвното налягане. Максималното повишаване на кръвното налягане е наблюдавано към края на инфузията (вж. точка 4.8).

Ефекти върху тестовите за цианиди в кръвта

Хидроксигобалламин ще понижи концентрацията на цианиди в кръвта. Въпреки че определяне на концентрацията на цианиди в кръвта може да не е необходимо и не трябва да бъде причина за забавяне на лечението с хидроксигобалламин, то може да е от полза за документиране на цианидното отравяне. Ако се планира определяне на нивото на цианиди в кръвта, препоръчително е кръвната проба да се вземе преди започване на лечението с Cyanokit.

Влияние върху оценката на изгарянето

Поради наситения си червен цвят, хидроксигобалламин може да предизвика зачервяване на кожата и така да повлияе на оценката на изгарянето. Въпреки това, наличието на кожни лезии, оток и болка, с голяма вероятност е показателно за изгаряне.

Влияние върху лабораторни изследвания

Поради наситения си червен цвят, хидроксокобаламин може да повлияе при определянето на лабораторни параметри (напр. клинични химични, хематологични, коагулационни параметри и параметри на урината). *In vitro* изследвания показват, че степента и продължителността на повлияването, зависи от множество фактори като: дозата на хидроксокобаламин, изследваното вещество, концентрацията на изследваното вещество, използвания метод, аналитичния уред, концентрациите на кобаламини-(III), включително цианкобаламин, и отчасти интервала между взимане на пробата за изследване и самия анализ.

На базата на *in vitro* проучвания и фармакокинетични данни, получени при здрави доброволци, следващата таблица описва повлияване върху лабораторни изследвания, което може да се наблюдава след прилагането на хидроксокобаламин в доза от 5 g. Може да се очаква, влиянието след прилагане на доза от 10 g, да продължи допълнително още 24 часа. Степента и продължителността на влияние, при пациенти с цианидно отравяне, може да са различни, в зависимост от тежестта на отравянето. Резултатите могат да варират значително, в зависимост от аналитичния уред и затова е необходимо, лабораторните резултати да се отчитат и интерпретират с повишено внимание.

Наблюдавани *in vitro* повлиявания на лабораторни тестове от хидроксокобаламин

Лабораторен параметър	Не се повлияват	Изкуствено се повишават*	Изкуствено се понижават*	Непредсказуеми***	Продължителност на влиянието след доза от 5 g
Клинични химични параметри	Калций Натрий Калий Хлориди Урея Гама-глутамил трансфераза (GGT)	Креатинин Общ и конюгиран билирубин** Триглицериди Холестерол Общ белтък Глюкоза Албумин Алкална фосфатаза	Аланин аминотрансфераза (ALT) Амилаза	Фосфати Пикочна киселина Аспартат аминотрансфераза (AST) Креатин киназа (CK) Креатин киназа изоензим MB (CKMB) Лактат дехидрогеназа (LDH)	24 часа, с изключение на билирубин (до 4 дни)
Хематологични параметри	Еритроцити Хематокрит Среден обем на еритроцитите (MCV) Левкоцити Лимфоцити Моноцити Еозинофили Неутрофили Тромбоцити	Хемоглобин (Hb) Средно съдържание на хемоглобин в еритроцитите (MCH) Средна концентрация на хемоглобин в еритроцитите (MCHC)			12-16 часа
Коагулационни параметри				Активирано тромбопластиново време (aPTT) Протромбиново време (PT) Quick или INR	24 часа

* $\geq 10\%$ повлияване, наблюдавано на поне един аналитичен уред

** Изкуствено понижени при използване на диазо-метода

*** Противоречиви резултати

Използвани аналитични уреди: 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)

Хидроксокобаламин може да повлияе на всички колориметрични параметри на урината. Ефектът върху тези тестове обикновено продължава 48 часа, след прилагане на доза от 5 g, но е възможно да е по-продължителен. Необходимо е повишено внимание при интерпретирането на колориметрични тестове на урината докато хроматурията все още продължава.

Влияние върху хемодиализата

Поради наситения си червен цвят, хидроксокобаламин може да предизвика спиране на хемодиализните апарати, в резултат на погрешна детекция на „изтичане на кръв”. Това трябва да се има предвид, преди започване на хемодиализа, при пациенти на лечение с хидроксокобаламин.

Употреба с други антидоти за цианиди

Не е доказана безопасността на едновременното прилагане на Cyanokit с други антидоти на цианидите (вж. точка 6.2). Ако се вземе решение за прилагане на друг антидот на цианидите заедно с Cyanokit, тези лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно в една и съща венозна линия (вж. точка 6.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни показват тератогенни ефекти след ежедневна експозиция през целия период на органогенезата (вж. точка 5.3). Няма достатъчно данни за употребата на хидроксокобаламин при бременни жени и потенциалният риск при хора не е известен. Затова, като се има предвид:

- че ще бъдат приложени не повече от две инжекции хидроксокобаламин,
- потенциалната опасност за живота,
- липсата на алтернативен метод на лечение,

хидроксокобаламин може да се прилага при бременни жени.

В случай на известна бременност, по време на лечението с Cyanokit или в случай, че бременността стане известна след лечението с Cyanokit, медицинските специалисти трябва незабавно да докладват на притежателя на разрешението за употреба и/или здравните власти за експозицията по време на бременност и внимателно да проследят бременността и нейния изход.

Кърмене

Тъй като хидроксокобаламин се прилага при потенциално животозастрашаващи състояния, кърменето не е противопоказание за употребата му. Поради липса на данни при кърмачета, се препоръчва спиране на кърменето след прием на Cyanokit.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Общо 347 участници са били подложени на лечение с хидроксокобаламин в рамките на клинични проучвания. От тези 347 участници, при 245 пациенти е имало подозрение за експозиция на цианиди, към момента на прилагане на хидроксокобаламин. Останалите 102 участници са били здрави доброволци, които не са били експонирани на цианиди, към момента на прилагане на хидроксокобаламин.

Списък на нежелани лекарствени реакции

Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции, във връзка с употребата на Суанokit. Поради ограничеността на наличните данни обаче, не е възможно да се изчисли честотата им:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Понижаване процента на лимфоцитите.

Нарушения на имунната система

Алергични реакции, включително ангионевротичен оток, кожни обриви, уртикария и пруритус.

Психични нарушения

Безпокойство.

Нарушения на нервната система

Нарушение на паметта; замаяност.

Нарушения на очите

Подуване, дразнене, зачервяване.

Сърдечни нарушения

Камерни екстрасистоли. При пациенти с цианидно отравяне е наблюдавано ускоряване на сърдечната честота.

Съдови нарушения

Преходно повишаване на кръвното налягане, което обикновено отзвучава за няколко часа; топли вълни. При пациенти с цианидно отравяне е наблюдавано понижаване на кръвното налягане.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Плеврален излив, диспнея, стягане в гърлото, пресъхване на гърлото, дискомфорт в областта на гръдния кош.

Стомашно-чревни нарушения

Неприятно усещане в корема, диспепсия, диария, повръщане, гадене, дисфагия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Обратимо зачервяване на кожата и лигавиците: повечето пациенти го получават до 15 дни след прилагането на Суанokit.

Пустулозни обриви, които могат да продължат няколко седмици, засягащи предимно лицето и врата.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, бъбречно увреждане, наличие на кристали калциев оксалат в урината (вж. точка 4.4).
- Хроматурия: при всички пациенти се появява тъмночервено оцветяване на урината, особено изразено през първите три дни след прилагането. Оцветяването на урината може да продължи до 35 дни след прилагането на Суанokit (вж. точка 4.4).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Главоболие; реакция на мястото на инжектиране; периферни отоци.

Изследвания

Суанokit може да причини червено оцветяване на плазмата, което може да причини изкуствено повишаване или понижаване на нивата на определени лабораторни параметри (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Ограничените данни при деца (0 до 18 години), лекувани с хидроксокобаламин, не показват разлики в профила на безопасност на хидроксокобаламин при възрастни и деца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Прилагани са дози до 15 g, без да са съобщавани конкретни, свързани с дозата, нежелани реакции. В случай на предозиране лечението трябва да се насочи към овладяване на симптомите. При подобни обстоятелства, хемодиализата, може да бъде ефективна, но е показана само в случай на значителна токсичност, свързана с хидроксокобаламин. Поради наситения си червен цвят, обаче, хидроксокобаламин може да повлияе на функционирането на хемодиализните апарати (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидоти, АТС код: V03AB33

Механизъм на действие

Действието на хидроксиокобаламин, при лечение на цианидно отравяне, се базира на способността му да се свързва стабилно с цианидните йони. Всяка молекула хидроксиокобаламин може да се свърже с един цианиден йон чрез заместване на хидроксо лиганда, свързан с тривалентния кобалтов йон, в резултат на което се образува цианокобаламин. Цианокобаламинът представлява стабилно, нетоксично съединение, което се екскретира с урината.

Ефикасност

Поради етични съображения не са провеждани контролирани проучвания за ефикасност при хора.

• Фармакология при животни

Ефективността на хидроксиокобаламин е била изпитана в рамките на контролирано проучване при възрастни кучета с цианидно отравяне. Кучетата са били интоксикирани чрез интравенозно прилагане на калиев цианид в летална доза. След това, на кучетата е бил приложен 9 mg/mL натриев хлорид или 75 mg/kg хидроксиокобаламин, или 150 mg/kg хидроксиокобаламин, интравенозно, в продължение на 7,5 минути. Дозите 75 mg/kg и 150 mg/kg са приблизително еквивалентни съответно на дози 5 g и 10 g хидроксиокобаламин при хора, не само въз основа на телесното тегло, но и на C_{max} на хидроксиокобаламин [обща кобаламини-(III), вж. точка 5.2].

Преживяемостта на 4 час и на 14 ден е била значително по-висока при групите кучета, на които е била приложена доза от 75 mg/kg или 150 mg/kg хидроксиокобаламин, в сравнение с кучетата, на които е бил приложен само 9 mg/mL натриев хлорид.

Преживяемост на кучетата с цианидно отравяне

Параметър	Лечение		
	Натриев хлорид 9 mg/mL (N=17)	Хидроксиокобаламин	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Преживяемост на 4 час, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Преживяемост на 14 ден, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* $p < 0,025$

Хистопатологичните изследвания са показали мозъчни лезии, съответни на предизвиканата от цианида хипоксия. Честотата на мозъчните лезии е била значително по-ниска при кучетата, на които е бил приложен 150 mg/kg хидроксиокобаламин, в сравнение с кучетата, на които е бил приложен 75 mg/kg хидроксиокобаламин или 9 mg/mL натриев хлорид.

Бързото и пълно възстановяване на хемодинамиката и впоследствие на кръвните газове, pH и млечната киселина, след цианидното отравяне, вероятно допринасят, за по-добрия краен резултат при лекуваните с хидроксиокобаламин животни. Хидроксиокобаламин е понижил общата концентрация на цианид в кръвта от около 120 nmol/mL до 30-40 nmol/mL, в края на инфузията, в сравнение с 70 nmol/mL при кучетата, на които е бил приложен само 9 mg/mL натриев хлорид.

• Пациенти с цианидно отравяне

Общо 245 пациенти, с установено цианидно отравяне или със съмнение за такова, са били включени в клиничните проучвания за ефикасността на хидроксиокобаламин като антидот. Преживяемостта при 213 пациенти, за които изходът от състоянието е известен, е била 58 %. От починалите 89 пациенти, 63 първоначално са били намерени в състояние на сърдечен арест, което предполага, че много от тях почти със сигурност са претърпели необратими мозъчни

увреждания, преди прилагането на хидроксокобаламин. От 144 пациенти, които в началото не са имали сърдечен арест и за които изходът от състоянието е известен, 118 (82 %) са оцелели. Освен това, от 34 пациенти с установена концентрация на цианид над леталния праг ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), 21 (62 %) са оцелели след лечение с хидроксокобаламин.

Прилагането на хидроксокобаламин, обикновено е било свързано с нормализиране на кръвното налягане (сistolно артериално налягане $> 90 \text{ mmHg}$) при 17 от 21 пациенти (81 %), които са имали ниско кръвно налягане (сistolно артериално налягане > 0 и $\leq 90 \text{ mmHg}$), след експозиция на цианид. В случаите, в които е била възможна неврологична оценка за продължително време (при 96 от 171 пациенти, които са имали неврологични симптоми преди прилагането на хидроксокобаламин), 51 (53 %) пациенти, на които е бил приложен хидроксокобаламин, са показали подобрене или пълно възстановяване.

- Пациенти в старческа възраст

При около 50 пострадали, с установено цианидно отравяне или със съмнение за такова, на възраст 65 години или по-възрастни, е бил приложен хидроксокобаламин при клинични проучвания. Като цяло, ефективността на хидроксокобаламин при тези пациенти е била сходна с тази при по-млади пациенти.

- Педиатрична популация

Налична е документация за ефикасност при 54 педиатрични пациенти. Средната възраст на педиатричните пациенти е била около шест години, а средната доза хидроксокобаламин е била около 120 mg/kg телесно тегло. Честотата на преживяемост от 41 %, е зависела в голяма степен от клиничната ситуация. От тези 20 педиатрични пациенти, които не са имали сърдечен арест в началото, 18 (90 %) са оцелели, от които 4 с последствия. Като цяло, ефективността на хидроксокобаламин при педиатрични пациенти е била сходна с тази при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение, Суанokit се свързва в значителна степен с плазмени протеини и нискомолекулни физиологични съединения, при което се образуват различни кобаламин-(III) комплекси, чрез заместване на хидроксо лиганда. Образуваните нискомолекулни кобаламини-(III), включително хидроксокобаламин, се означават като свободни кобаламини-(III); свободните и свързаните с протеини кобаламини заедно се означават като общи кобаламини-(III). За да се отрази цялостната експозиция, спрямо всички производни, е проучвана фармакокинетиката на кобаламините-(III) вместо на хидроксокобаламин, което изисква мерната единица за концентрация да е $\mu\text{g eq/mL}$ (т.е. кобаламин-(III) без специфичен лиганд).

Пропорционални на дозата фармакокинетични характеристики са наблюдавани след интравенозно прилагане на единична доза от 2,5 до 10 g Суанokit на здрави доброволци. Средни стойности за C_{max} 113 и $579 \mu\text{g eq/mL}$, съответно за свободните и общите кобаламини-(III) са били определени след прилагане на Суанokit в доза 5 g (препоръчаната начална доза). Също така, средни стойности за C_{max} 197 и $995 \mu\text{g eq/mL}$, съответно за свободните и общите кобаламини-(III), са били определени след прилагане на Суанokit в доза 10 g. Преобладаващият среден полуживот на свободните и общите кобаламини-(III) е бил около 26 до 31 часа, при дозовите нива от 5 и 10 g.

Средното общо количество кобаламини-(III), екскретирани с урината, при събирането ѝ за период от 72 часа, е било около 60 % от дозата от 5 g и около 50 % от дозата от 10 g Суанokit. Изчислено е, че общата екскреция с урината е най-малко 60 до 70 % от приложената доза. По-голямата част от екскрецията с урината настъпва през първите 24 часа, но е наблюдавано червено оцветяване на урината до 35 дни след интравенозната инфузия.

След коригиране спрямо телесното тегло, мъжките и женските индивиди не са показали значителни разлики между фармакокинетичните параметри на свободните и общите кобаламини-(III) в плазмата и урината, след прилагане на 5 g или 10 g Суанokit.

При пациенти с цианидно отравяне се очаква хидроксокобаламин да се свърже с цианида, образувайки цианкобаламин, който се екскретира с урината. При тази популация фармакокинетиката на общите кобаламини-(III), може да бъде повлияна от натоварването на организма с цианиди, тъй като е отчетено, че полуживотът на цианкобаламин е 2-3 пъти по-кратък от този на общите кобаламини-(III) при здрави доброволци.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При анестезирани зайци, хидроксокобаламин е оказал хемодинамични ефекти (повишено средно артериално кръвно налягане и общо периферно съпротивление, понижен сърдечен дебит), свързан със свойството му да улавя азотния окис.

Не е бил установен особен риск за хора, на базата на конвенционални проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност. Установено е, че основните таргетни органи са черният дроб и бъбреците. Находки са наблюдавани, обаче, само при нива на експозиция, считани за по-високи от максималната експозиция при хора, което показва ограничено значение за клиничната употреба. По-конкретно, при кучета е била наблюдавана чернодробна фиброза, след прилагане на хидроксокобаламин в продължение на 4 седмици при доза 300 mg/kg. Малко вероятно е тази находка да има значение при хора, тъй като не е била съобщена при краткосрочни проучвания, проведени с хидроксокобаламин.

При плъхове и зайци е наблюдавана токсичност по отношение на развитието, включително тератогенност, при дозови нива от 150 mg/kg и по-високи, прилагани ежедневно през целия период на органогенезата. Дозата от 150 mg/kg приблизително отговаря на максималната препоръчвана доза за хора.

Няма данни по отношение на мъжкия и женския фертилитет, както и по отношение на пери- и постнаталното развитие. Карциногенният потенциал на хидроксокобаламин не е оценяван.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

Наблюдавана е физична несъвместимост (образуване на частици), при смесване на приготвения разтвор на хидроксокобаламин със следните лекарствени продукти: диазепам, добутамин, допамин, фентанил, нитроглицерин, пентобарбитал, фениитоин натрий, пропофол и тиопентал.

Наблюдавана е химична несъвместимост, при смесване на приготвен разтвор на хидроксокобаламин със следните лекарствени продукти: епинефрин, лидокаинов хидрохлорид, аденозин, атропин, мидазолам, кетамин, сукцинилхолинов хлорид, амиодаронов хидрохлорид, натриев бикарбонат, натриев тиосулфат, натриев нитрит, и има съобщения за такава с аскорбинова киселина.

Затова тези и други лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през същата венозна линия, през която се прилага и хидроксокобаламин.

Не се препоръчва едновременното прилагане на хидрохлорид на калиев хидроксибаламин и кръвни продукти (цяла кръв, еритроцитна маса, тромбоцитна маса и прясно замразена плазма) през една и съща венозна линия.

6.3 Срок на годност

3 години

За целите на амбулаторната употреба, Суаноkit може да бъде изложен за кратко време на температурните колебания при нормално транспортиране (15 дни при температури от 5°C до 40°C), транспортиране в пустинята (4 дни при температури от 5°C до 60°C) и цикли на замразяване/размразяване (15 дни при температури от -20°C до 40°C). Ако тези временни условия са нарушени, продуктът трябва да се изхвърли.

Доказана е химична и физична стабилност, в периода на използване на приготвения с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9 %) разтвор, в продължение на 6 часа при температура от 2°C до 40°C. От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 6 часа при температура от 2°C до 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от 250 mL от безцветно стъкло тип II, затворен с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка с пластмасово капаче.

Всяка опаковка съдържа два флакона (всеки флакон е опакован в отделна картонена кутия), две стерилни изделия за прехвърляне, един стерилен комплект за интравенозна инфузия и един къс стерилен катетър за прилагане при деца.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Всеки флакон трябва да се разтвори със 100 mL разтворител, като се използва предоставеното стерилно изделие за прехвърляне. Препоръчва се като разтворител да се използва натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор. Само в случай, че няма наличен натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор, може да се използва Рингер лактат разтвор или глюкоза 50 mg/mL (5%) инжекционен разтвор.

Флаконът Суаноkit трябва да се разклаща или обръща в продължение най-малко 30 секунди, за да се размеси разтвора. Не трябва да се разтръсква, защото това може да причини образуване на пяна и по този начин да затрудни проверката на разтварянето. Тъй като приготвеният разтвор е тъмночервен, може някои неразтворени частици да не бъдат забелязани. Затова, трябва да се използва комплектът за интравенозна инфузия, осигурен в набора, който съдържа подходящ филтър и трябва да бъде промит с приготвения разтвор преди употреба. Ако е необходимо, повторете тази процедура с втория флакон.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 ноември 2007 г.
Дата на последно подновяване: 20 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанокит 5 g прах за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Флаконът съдържа 5 g хидроксокобаламин (*hydroxocobalamin*).

След разтваряне с 200 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

Тъмночервен кристален прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова при всички възрастови групи.

Суанокит трябва да се прилага едновременно със съответна деконтаминация и поддържащи мерки (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза

Възрастни: Началната доза Суанокит е 5 g (200 mL, общ обем на приготвения разтвор).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години), началната доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Телесно тегло в kg	5	10	20	30	40	50	60
Начална доза в g	0,35	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50	4,20
в mL	14	28	56	84	112	140	168

Последваща доза

В зависимост от тежестта на отравянето и клиничния отговор (вж. точка 4.4), може да се приложи втора доза.

Възрастни: Последващата доза Суанокит е 5 g (200 mL, общ обем на приготвения разтвор).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) последващата доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Максимална доза

Възрастни: Максималната обща препоръчвана доза е 10 g.

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години), максималната обща препоръчвана доза е 140 mg/kg, но не повече от 10 g.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Въпреки че безопасността и ефективността на хидроксокобаламин не са проучени при пациенти с бъбречни и чернодробни увреждания, Суанокит се прилага като спешно лечение само в случай на остро, животозастрашаващо състояние и при такива пациенти не се налага коригиране на дозата.

Начин на приложение

Началната доза Суанокит се прилага като интравенозна инфузия в продължение на 15 минути.

Скоростта на интравенозната инфузия за втората доза варира от 15 минути (при крайно нестабилни пациенти) до 2 часа в зависимост от състоянието на пациента.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Няма.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на цианидно отравяне трябва да включва незабавни мерки за осигуряване проходимостта на дихателните пътища, адекватно подаване на кислород и хидратация, поддържане на сърдечно-съдовата дейност и овладяване на гърчовете. Трябва да се обмислят мерки за деконтаминиране в зависимост от начина на експозиция.

Суанокит не замества кислородотерапията и не трябва да е причина за забавяне прилагането на споменатите по-горе мерки.

Често в началото не е известно дали има цианидно отравяне и каква е степента му. Не съществува широко достъпен и бърз кръвен тест за доказване на цианиди. Решението за лечение трябва да бъде направено въз основа анамнезата и/или признаците и симптомите на цианидно отравяне.

Цианидното отравяне може да бъде причинено от експозиция на пушек при пожари в затворени пространства, вдишване, поглъщане или при контакт с кожата. Източниците на цианидно отравяне включват циановодород и неговите соли, цианогени, включително цианогенни растения, алифатни нитрили или продължителна експозиция на натриев нитропрусид.

Признаци и симптоми на цианидно отравяне

Обичайните признаци и симптоми на цианидното отравяне включват: гадене, повръщане, главоболие, промени в психичното състояние (напр. обърканост, дезориентация), стягане в гърдите, диспнея, тахипнея или хиперпнея (в началото), брадипнея или апнея (по-късно), хипертония (в началото) или хипотония (по-късно), сърдечно-съдов колапс, гърчове или кома, мидриаза и плазмена концентрация на млечната киселина $> 8 \text{ mmol/l}$.

При ситуации с множество пострадали (напр. терористични атаки или химически аварии) симптомите на паника, включително тахипнея и повръщане, могат да наподобят началните

признаци на цианидно отравяне. Наличието на промени в психичното състояние (обърканост и дезориентация) и/или мидриаза са показателни за истинско цианидно отравяне.

Вдишване на пушек

Не всички пострадали от вдишване на пушек непременно ще имат цианидно отравяне, но е възможно да имат изгаряния, травми и да са били експонирани на други токсични вещества, които да утежнят клиничната картина. Препоръчва се, преди да се приложи Cyanokit, пострадалите да бъдат прегледани за наличието на следното:

- експозиция на пушек от пожар в затворено пространство
- сажди около устата, носа и/или по орофаринкса
- промени в психичното състояние

В тези ситуации хипотония и/или плазмена концентрация на млечната киселина ≥ 10 mmol/l (по-високо от това, посочено при признаците и симптомите поради факта, че въглеродният моноксид допринася за лактатната ацидемия) са с голяма вероятност показателни за цианидно отравяне. При наличие на изброените по-горе признаци лечението с Cyanokit не трябва да се забавя с определяне на плазмената концентрация на млечната киселина.

Реакции на свръхчувствителност

При преценка на съотношението полза/риск трябва да се има предвид наличието на установена свръхчувствителност към хидроксигобалламин или витамин В₁₂, преди да се приложи Cyanokit, тъй като е възможна появата на реакции на свръхчувствителност при пациенти, на които се прилага хидроксигобалламин (вж. точка 4.8).

Нарушения на бъбреците

В урината на здрави доброволци, на които е прилаган хидроксигобалламин, са наблюдавани оксалатни кристали. Съобщава се за случаи на остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, бъбречно увреждане и наличие на кристали калциев оксалат в урината при пациенти, лекувани с хидроксигобалламин след известно или подозирано цианидно отравяне. При някои състояния е имало нужда от хемодиализа, за да се постигне възстановяване (вж. точка 4.8). Затова, като предпазна мярка, след прилагането на Cyanokit бъбречната функция трябва да се проследява непрекъснато (включително уреен азот в кръвта и серумен креатинин) до 7-ия ден след началото на прилагане на лекарството.

Повишаване на кръвното налягане

Възможно е при пациенти, на които се прилага хидроксигобалламин, да се появи преходно, най-често асимптомно повишаване на кръвното налягане. Максималното повишаване на кръвното налягане е наблюдавано към края на инфузията (вж. точка 4.8).

Ефекти върху тестовите за цианиди в кръвта

Хидроксигобалламин ще понижи концентрацията на цианиди в кръвта. Въпреки че определяне на концентрацията на цианиди в кръвта може да не е необходимо и не трябва да бъде причина за забавяне на лечението с хидроксигобалламин, то може да е от полза за документиране на цианидното отравяне. Ако се планира определяне на нивото на цианиди в кръвта, препоръчително е кръвната проба да се вземе преди започване на лечението с Cyanokit.

Влияние върху оценката на изгарянето

Поради наситения си червен цвят, хидроксигобалламин може да предизвика зачервяване на кожата и така да повлияе на оценката на изгарянето. Въпреки това, наличието на кожни лезии, оток и болка, с голяма вероятност е показателно за изгаряне.

Влияние върху лабораторни изследвания

Поради наситения си червен цвят, хидроксокобаламин може да повлияе при определянето на лабораторни параметри (напр. клинични химични, хематологични, коагулационни параметри и параметри на урината). *In vitro* изследвания показват, че степента и продължителността на повлияването, зависи от множество фактори като: дозата на хидроксокобаламин, изследваното вещество, концентрацията на изследваното вещество, използвания метод, аналитичния уред, концентрациите на кобаламини-(III), включително цианкобаламин, и отчасти интервала между взимане на пробата за изследване и самия анализ.

На базата на *in vitro* проучвания и фармакокинетични данни, получени при здрави доброволци, следващата таблица описва повлияване върху лабораторни изследвания, което може да се наблюдава след прилагането на хидроксокобаламин в доза от 5 g. Може да се очаква, влиянието след прилагане на доза от 10 g, да продължи допълнително още 24 часа. Степента и продължителността на влияние, при пациенти с цианидно отравяне, може да са различни, в зависимост от тежестта на отравянето. Резултатите могат да варират значително, в зависимост от аналитичния уред и затова е необходимо, лабораторните резултати да се отчитат и интерпретират с повишено внимание.

Наблюдавани *in vitro* повлиявания на лабораторни тестове от хидроксокобаламин

Лабораторен параметър	Не се повлияват	Изкуствено се повишават*	Изкуствено се понижават*	Непредсказуеми***	Продължителност на влиянието след доза от 5 g
Клинични химични параметри	Калций Натрий Калий Хлориди Урея Гама-глутамил трансфераза (GGT)	Креатинин Общ и конюгиран билирубин** Триглицериди Холестерол Общ белтък Глюкоза Албумин Алкална фосфатаза	Аланин аминотрансфераза (ALT) Амилаза	Фосфати Пикочна киселина Аспартат аминотрансфераза (AST) Креатин киназа (CK) Креатин киназа изоензим MB (CKMB) Лактат дехидрогеназа (LDH)	24 часа, с изключение на билирубин (до 4 дни)
Хематологични параметри	Еритроцити Хематокрит Среден обем на еритроцитите (MCV) Левкоцити Лимфоцити Моноцити Еозинофили Неутрофили Тромбоцити	Хемоглобин (Hb) Средно съдържание на хемоглобин в еритроцитите (MCH) Средна концентрация на хемоглобин в еритроцитите (MCHC)			12-16 часа
Коагулационни параметри				Активирано тромбопластиново време (aPTT) Протромбиново време (PT) Quick или INR	24 часа

* $\geq 10\%$ повлияване, наблюдавано на поне един аналитичен уред

** Изкуствено понижени при използване на диазо-метода

*** Противоречиви резултати

Използвани аналитични уреди: 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)

Хидроксокобаламин може да повлияе на всички колориметрични параметри на урината. Ефектът върху тези тестове обикновено продължава 48 часа, след прилагане на доза от 5 g, но е възможно да е по-продължителен. Необходимо е повишено внимание при интерпретирането на колориметрични тестове на урината докато хроматурията все още продължава.

Влияние върху хемодиализата

Поради наситения си червен цвят, хидроксокобаламин може да предизвика спиране на хемодиализните апарати, в резултат на погрешна детекция на „изтичане на кръв”. Това трябва да се има предвид, преди започване на хемодиализа, при пациенти на лечение с хидроксокобаламин.

Употреба с други антидоти за цианиди

Не е доказана безопасността на едновременното прилагане на Cyanokit с други антидоти на цианидите (вж. точка 6.2). Ако се вземе решение за прилагане на друг антидот на цианидите заедно с Cyanokit, тези лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно в една и съща венозна линия (вж. точка 6.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни показват тератогенни ефекти след ежедневна експозиция през целия период на органогенезата (вж. точка 5.3). Няма достатъчно данни за употребата на хидроксокобаламин при бременни жени и потенциалният риск при хора не е известен. Затова, като се има предвид:

- че ще бъдат приложени не повече от две инжекции хидроксокобаламин,
 - потенциалната опасност за живота,
 - липсата на алтернативен метод на лечение,
- хидроксокобаламин може да се прилага при бременни жени.

В случай на известна бременност, по време на лечението с Cyanokit или в случай, че бременността стане известна след лечението с Cyanokit, медицинските специалисти трябва незабавно да докладват на притежателя на разрешението за употреба и/или здравните власти за експозицията по време на бременност и внимателно да проследят бременността и нейния изход.

Кърмене

Тъй като хидроксокобаламин се прилага при потенциално животозастрашаващи състояния, кърменето не е противопоказание за употребата му. Поради липса на данни при кърмачета, се препоръчва спиране на кърменето след прием на Cyanokit.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Общо 347 участници са били подложени на лечение с хидроксокобаламин в рамките на клинични проучвания. От тези 347 участници, при 245 пациенти е имало подозрение за експозиция на цианиди, към момента на прилагане на хидроксокобаламин. Останалите 102 участници са били здрави доброволци, които не са били експонирани на цианиди, към момента на прилагане на хидроксокобаламин.

Списък на нежелани лекарствени реакции

Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции, във връзка с употребата на Суанokit. Поради ограничеността на наличните данни обаче, не е възможно да се изчисли честотата им:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Понижаване процента на лимфоцитите.

Нарушения на имунната система

Алергични реакции, включително ангионевротичен оток, кожни обриви, уртикария и пруритус.

Психични нарушения

Безпокойство.

Нарушения на нервната система

Нарушение на паметта; замаяност.

Нарушения на очите

Подуване, дразнене, зачервяване.

Сърдечни нарушения

Камерни екстрасистоли. При пациенти с цианидно отравяне е наблюдавано ускоряване на сърдечната честота.

Съдови нарушения

Преходно повишаване на кръвното налягане, което обикновено отзвучава за няколко часа; топли вълни. При пациенти с цианидно отравяне е наблюдавано понижаване на кръвното налягане.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Плеврален излив, диспнея, стягане в гърлото, пресъхване на гърлото, дискомфорт в областта на гръдния кош.

Стомашно-чревни нарушения

Неприятно усещане в корема, диспепсия, диария, повръщане, гадене, дисфагия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Обратимо зачервяване на кожата и лигавиците: повечето пациенти го получават до 15 дни след прилагането на Суанokit.

Пустулозни обриви, които могат да продължат няколко седмици, засягащи предимно лицето и врата.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, бъбречно увреждане, наличие на кристали калциев оксалат в урината (вж. точка 4.4).
- Хроматурия: при всички пациенти се появява тъмночервено оцветяване на урината, особено изразено през първите три дни след прилагането. Оцветяването на урината може да продължи до 35 дни след прилагането на Суанokit (вж. точка 4.4).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Главоболие; реакция на мястото на инжектиране; периферни отоци.

Изследвания

Суанokit може да причини червено оцветяване на плазмата, което може да причини изкуствено повишаване или понижаване на нивата на определени лабораторни параметри (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Ограничените данни при деца (0 до 18 години), лекувани с хидроксокобаламин, не показват разлики в профила на безопасност на хидроксокобаламин при възрастни и деца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Прилагани са дози до 15 g, без да са съобщавани конкретни, свързани с дозата, нежелани реакции. В случай на предозиране лечението трябва да се насочи към овладяване на симптомите. При подобни обстоятелства, хемодиализата, може да бъде ефективна, но е показана само в случай на значителна токсичност, свързана с хидроксокобаламин. Поради наситения си червен цвят, обаче, хидроксокобаламин може да повлияе на функционирането на хемодиализните апарати (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидоти, АТС код: V03AB33

Механизъм на действие

Действието на хидроксиокобаламин, при лечение на цианидно отравяне, се базира на способността му да се свързва стабилно с цианидните йони. Всяка молекула хидроксиокобаламин може да се свърже с един цианиден йон чрез заместване на хидроксо лиганда, свързан с тривалентния кобалтов йон, в резултат на което се образува цианокобаламин. Цианокобаламинът представлява стабилно, нетоксично съединение, което се екскретира с урината.

Ефикасност

Поради етични съображения не са провеждани контролирани проучвания за ефикасност при хора.

• Фармакология при животни

Ефективността на хидроксиокобаламин е била изпитана в рамките на контролирано проучване при възрастни кучета с цианидно отравяне. Кучетата са били интоксикирани чрез интравенозно прилагане на калиев цианид в летална доза. След това, на кучетата е бил приложен 9 mg/mL натриев хлорид или 75 mg/kg хидроксиокобаламин, или 150 mg/kg хидроксиокобаламин, интравенозно, в продължение на 7,5 минути. Дозите 75 mg/kg и 150 mg/kg са приблизително еквивалентни съответно на дози 5 g и 10 g хидроксиокобаламин при хора, не само въз основа на телесното тегло, но и на C_{max} на хидроксиокобаламин [обща кобаламини-(III), вж. точка 5.2].

Преживяемостта на 4 час и на 14 ден е била значително по-висока при групите кучета, на които е била приложена доза от 75 mg/kg или 150 mg/kg хидроксиокобаламин, в сравнение с кучетата, на които е бил приложен само 9 mg/mL натриев хлорид.

Преживяемост на кучетата с цианидно отравяне

Параметър	Лечение		
	Натриев хлорид 9 mg/mL (N=17)	Хидроксиокобаламин	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Преживяемост на 4 час, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Преживяемост на 14 ден, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p < 0,025

Хистопатологичните изследвания са показали мозъчни лезии, съответни на предизвиканата от цианида хипоксия. Честотата на мозъчните лезии е била значително по-ниска при кучетата, на които е бил приложен 150 mg/kg хидроксиокобаламин, в сравнение с кучетата, на които е бил приложен 75 mg/kg хидроксиокобаламин или 9 mg/mL натриев хлорид.

Бързото и пълно възстановяване на хемодинамиката и впоследствие на кръвните газове, pH и млечната киселина, след цианидното отравяне, вероятно допринасят, за по-добрия краен резултат при лекуваните с хидроксиокобаламин животни. Хидроксиокобаламин е понижил общата концентрация на цианид в кръвта от около 120 nmol/mL до 30-40 nmol/mL, в края на инфузията, в сравнение с 70 nmol/mL при кучетата, на които е бил приложен само 9 mg/mL натриев хлорид.

• Пациенти с цианидно отравяне

Общо 245 пациенти, с установено цианидно отравяне или със съмнение за такова, са били включени в клиничните проучвания за ефикасността на хидроксиокобаламин като антидот. Преживяемостта при 213 пациенти, за които изходът от състоянието е известен, е била 58 %. От починалите 89 пациенти, 63 първоначално са били намерени в състояние на сърдечен арест, което предполага, че много от тях почти със сигурност са претърпели необратими мозъчни

увреждания, преди прилагането на хидроксокобаламин. От 144 пациенти, които в началото не са имали сърдечен арест и за които изходът от състоянието е известен, 118 (82 %) са оцелели. Освен това, от 34 пациенти с установена концентрация на цианид над леталния праг ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$), 21 (62 %) са оцелели след лечение с хидроксокобаламин.

Прилагането на хидроксокобаламин, обикновено е било свързано с нормализиране на кръвното налягане (сistolно артериално налягане $> 90 \text{ mmHg}$) при 17 от 21 пациенти (81 %), които са имали ниско кръвно налягане (сistolно артериално налягане > 0 и $\leq 90 \text{ mmHg}$), след експозиция на цианид. В случаите, в които е била възможна неврологична оценка за продължително време (при 96 от 171 пациенти, които са имали неврологични симптоми преди прилагането на хидроксокобаламин), 51 (53 %) пациенти, на които е бил приложен хидроксокобаламин, са показали подобрене или пълно възстановяване.

- Пациенти в старческа възраст

При около 50 пострадали, с установено цианидно отравяне или със съмнение за такова, на възраст 65 години или по-възрастни, е бил приложен хидроксокобаламин при клинични проучвания. Като цяло, ефективността на хидроксокобаламин при тези пациенти е била сходна с тази при по-млади пациенти.

- Педиатрична популация

Налична е документация за ефикасност при 54 педиатрични пациенти. Средната възраст на педиатричните пациенти е била около шест години, а средната доза хидроксокобаламин е била около 120 mg/kg телесно тегло. Честотата на преживяемост от 41 %, е зависела в голяма степен от клиничната ситуация. От тези 20 педиатрични пациенти, които не са имали сърдечен арест в началото, 18 (90 %) са оцелели, от които 4 с последствия. Като цяло, ефективността на хидроксокобаламин при педиатрични пациенти е била сходна с тази при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение, Суанokit се свързва в значителна степен с плазмени протеини и нискомолекулни физиологични съединения, при което се образуват различни кобаламин-(III) комплекси, чрез заместване на хидроксо лиганда. Образуваните нискомолекулни кобаламини-(III), включително хидроксокобаламин, се означават като свободни кобаламини-(III); свободните и свързаните с протеини кобаламини заедно се означават като общи кобаламини-(III). За да се отрази цялостната експозиция, спрямо всички производни, е проучвана фармакокинетиката на кобаламините-(III) вместо на хидроксокобаламин, което изисква мерната единица за концентрация да е $\mu\text{g eq/mL}$ (т.е. кобаламин-(III) без специфичен лиганд).

Пропорционални на дозата фармакокинетични характеристики са наблюдавани след интравенозно прилагане на единична доза от 2,5 до 10 g Суанokit на здрави доброволци. Средни стойности за C_{max} 113 и 579 $\mu\text{g eq/mL}$, съответно за свободните и общите кобаламини-(III) са били определени след прилагане на Суанokit в доза 5 g (препоръчаната начална доза). Също така, средни стойности за C_{max} 197 и 995 $\mu\text{g eq/mL}$, съответно за свободните и общите кобаламини-(III), са били определени след прилагане на Суанokit в доза 10 g. Преобладаващият среден полуживот на свободните и общите кобаламини-(III) е бил около 26 до 31 часа, при дозовите нива от 5 и 10 g.

Средното общо количество кобаламини-(III), екскретирани с урината, при събирането ѝ за период от 72 часа, е било около 60 % от дозата от 5 g и около 50 % от дозата от 10 g Суанokit. Изчислено е, че общата екскреция с урината е най-малко 60 до 70 % от приложената доза. По-голямата част от екскрецията с урината настъпва през първите 24 часа, но е наблюдавано червено оцветяване на урината до 35 дни след интравенозната инфузия.

След коригиране спрямо телесното тегло, мъжките и женските индивиди не са показали значителни разлики между фармакокинетичните параметри на свободните и общите кобаламини-(III) в плазмата и урината, след прилагане на 5 g или 10 g Cyanokit.

При пациенти с цианидно отравяне се очаква хидроксокобаламин да се свърже с цианида, образувайки цианкобаламин, който се екскретира с урината. При тази популация фармакокинетиката на общите кобаламини-(III), може да бъде повлияна от натоварването на организма с цианиди, тъй като е отчетено, че полуживотът на цианкобаламин е 2-3 пъти по-кратък от този на общите кобаламини-(III) при здрави доброволци.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При анестезирани зайци, хидроксокобаламин е оказал хемодинамични ефекти (повишено средно артериално кръвно налягане и общо периферно съпротивление, понижен сърдечен дебит), свързан със свойството му да улавя азотния окис.

Не е бил установен особен риск за хора, на базата на конвенционални проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност. Установено е, че основните таргетни органи са черният дроб и бъбреците. Находки са наблюдавани, обаче, само при нива на експозиция, считани за по-високи от максималната експозиция при хора, което показва ограничено значение за клиничната употреба. По-конкретно, при кучета е била наблюдавана чернодробна фиброза, след прилагане на хидроксокобаламин в продължение на 4 седмици при доза 300 mg/kg. Малко вероятно е тази находка да има значение при хора, тъй като не е била съобщена при краткосрочни проучвания, проведени с хидроксокобаламин.

При плъхове и зайци е наблюдавана токсичност по отношение на развитието, включително тератогенност, при дозови нива от 150 mg/kg и по-високи, прилагани ежедневно през целия период на органогенезата. Дозата от 150 mg/kg приблизително отговаря на максималната препоръчвана доза за хора.

Няма данни по отношение на мъжкия и женския фертилитет, както и по отношение на пери- и постнаталното развитие. Карциногенният потенциал на хидроксокобаламин не е оценяван.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

Наблюдавана е физична несъвместимост (образуване на частици), при смесване на приготвения разтвор на хидроксокобаламин със следните лекарствени продукти: диазепам, добутамин, допамин, фентанил, нитроглицерин, пентобарбитал, фениитоин натрий, пропофол и тиопентал.

Наблюдавана е химична несъвместимост, при смесване на приготвен разтвор на хидроксокобаламин със следните лекарствени продукти: епинефрин, лидокаинов хидрохлорид, аденозин, атропин, мидазолам, кетамин, сукцинилхолинов хлорид, амиодаронов хидрохлорид, натриев бикарбонат, натриев тиосулфат, натриев нитрит, и има съобщения за такава с аскорбинова киселина.

Затова тези и други лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през същата венозна линия, през която се прилага и хидроксокобаламин.

Не се препоръчва едновременното прилагане на хидроксокобаламин и кръвни продукти (цяла кръв, еритроцитна маса, тромбоцитна маса и прясно замразена плазма) през една и съща венозна линия.

6.3 Срок на годност

3 години

За целите на амбулаторната употреба, Суаноkit може да бъде изложен за кратко време на температурните колебания при нормално транспортиране (15 дни при температури от 5°C до 40°C), транспортиране в пустинята (4 дни при температури от 5°C до 60°C) и цикли на замразяване/размразяване (15 дни при температури от -20°C до 40°C). Ако тези временни условия са нарушени, продуктът трябва да се изхвърли.

Доказана е химична и физична стабилност, в периода на използване на приготвения с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9 %) разтвор, в продължение на 6 часа при температура от 2°C до 40°C. От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 6 часа при температура от 2°C до 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от 250 mL от безцветно стъкло тип I, затворен с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка с пластмасово капаче.

Всяка опаковка съдържа един флакон, опакован в картонена кутия, едно стерилно изделие за прехвърляне, един стерилен комплект за интравенозна инфузия и един къс стерилен катетър за прилагане при деца.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Флаконът трябва да се разтвори с 200 mL разтворител, като се използва предоставеното стерилно изделие за прехвърляне. Препоръчва се като разтворител да се използва натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор. Само в случай, че няма наличен натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор, може да се използва разтвор на Рингер лактат или глюкоза 50 mg/mL (5 %) инжекционен разтвор.

Флаконът Суаноkit трябва да се разклаща или обръща в продължение най-малко 1 минута, за да се размеси разтвора. Не трябва да се разтръсква, защото това може да причини образуване на пяна и по този начин да затрудни проверката на разтварянето. Тъй като приготвеният разтвор е тъмночервен, може някои неразтворени частици да не бъдат забелязани. Затова трябва да се използва комплектът за интравенозна инфузия, осигурен в набора, който съдържа подходящ филтър и трябва да бъде промит с приготвения разтвор преди употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 ноември 2007 г.
Дата на последно подновяване: 20 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Или

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

Или

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 2,5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 2,5 g хидроксокобаламин. След разтваряне със 100 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор
Два флакона
Две изделия за прехвърляне
Един комплект за интравенозна инфузия
Един къс катетър за прилагане при деца

Този комплект не съдържа разтворител.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

За условията на съхранение при амбулаторна употреба, прочетете листовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 2,5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 2,5 g хидроксокобаламин. След разтваряне със 100 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор
Един флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 2,5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 2,5 g хидроксокобаламин. След разтваряне със 100 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор, съдържащ 2,5 g хидроксокобаламин

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ИНФОРМАЦИОНЕН СТИКЕР ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

“Да се залепи в медицинския картон на пациента:

На този пациент е приложен Суанokit.

Суанokit може да повлияе на оценката на изгарянето (зачервяване на кожата) и на лабораторните изследвания и може да предизвика спиране на хемодиализните апарати (вж. КХП).”

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Флаконът съдържа 5 g хидроксокобаламин. След разтваряне с 200 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор
Един флакон
Едно изделие за прехвърляне
Един комплект за интравенозна инфузия
Един къс катетър за прилагане при деца

Този комплект не съдържа разтворител.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

За условията на съхранение при амбулаторна употреба, прочетете листовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Флаконът съдържа 5 g хидроксокобаламин. След разтваряне с 200 mL разтворител, всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор
Един флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Суанokit 5 g прах за инфузионен разтвор
Хидроксокобаламин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Флаконът съдържа 5 g хидроксокобаламин. След разтваряне с 200 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощно вещество: хлороводородна киселина (за корекция на pH).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инфузионен разтвор, съдържащ 5 g хидроксокобаламин

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/420/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ИНФОРМАЦИОНЕН СТИКЕР ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

“Да се залепи в медицинския картон на пациента:

На този пациент е приложен Суанokit.

Суанokit може да повлияе на оценката на изгарянето (зачервяване на кожата) и на лабораторните изследвания и може да предизвика спиране на хемодиализните апарати (вж. КХП).”

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Суанокит 2,5 g прах за инфузионен разтвор хидроксокобаламин (hydroxocobalamin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Суанокит и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Суанокит
3. Как се използва Суанокит
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Суанокит
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Суанокит и за какво се използва

Суанокит съдържа активното вещество хидроксокобаламин.

Суанокит е антидот за лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова, при всички възрастови групи.

Суанокит трябва да се прилага едновременно с подходящи почистващи и поддържащи мерки.

Цианидът е силно отровен химикал. Цианидното отравяне може да бъде причинено от излагане на пушек при битови или промишлени пожари, вдишване или поглъщане на цианид, или при контакт на кожата с цианид.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Суанокит

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, информирайте Вашия лекар или други медицински специалисти

- ако сте алергични към хидроксокобаламин или витамин В₁₂. Те трябва да имат това предвид, преди да Ви лекуват с Суанокит.
- ако сте били лекувани с Суанокит и трябва да Ви бъде направено следното:
 - изследвания на кръвта или урината. Суанокит може да промени резултатите от тези изследвания.
 - оценка на изгаряне. Суанокит може да повлияе на оценката, тъй като оцветява кожата в червено.
 - хемодиализа. Суанокит може да предизвика изключване на апаратите за хемодиализа, докато не бъде отстранен от кръвта (най-малко 5,5 до 6,5 дни).
 - проследяване на бъбречната функция: Суанокит може да доведе до бъбречна недостатъчност и наличие на кристали в урината.

Други лекарства и Суанокит

Информирайте Вашия лекар или друг медицински специалист, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Подробна информация за Вашия лекар или друг медицински специалист, относно едновременно прилагане на Cyanokit с други лекарства, може да бъде намерена в края на тази листовка (вижте „Инструкции за употреба“).

Бременност и кърмене

Това лекарство е за спешно лечение. То може да се прилага при бременност и кърмене. Информирайте Вашия лекар колкото може по-скоро, ако сте бременна или смятате, че е възможно да сте бременна по време на лечението с Cyanokit. Вашият лекар ще Ви препоръча да спрете да кърмите след лечение с Cyanokit.

3. Как се използва Cyanokit

Вашият лекар или медицински специалист ще Ви приложи Cyanokit чрез венозно вливане. Възможно е да имате нужда от едно или две вливания.

Първото вливане на Cyanokit ще Ви бъде направено в продължение на 15 минути. За възрастни, първоначалната доза е 5 g. За деца, тя е 70 mg/kg телесно тегло, до максимална доза от 5 g. Ако се налага да Ви бъде направено второ вливане, то ще продължи между 15 минути и 2 часа, в зависимост от това колко сериозно е отравянето. Максималната обща препоръчителна доза е 10 g за възрастни и 140 mg/kg за деца, максимум до 10 g.

Подробни инструкции за Вашия лекар или друг медицински специалист относно приготвянето на инфузията с Cyanokit и определянето на дозата могат да бъдат намерени в края на тази листовка (вижте „Инструкции за употреба“).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Могат да се очакват следните нежелани реакции (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

Алергия (свръхчувствителност)

Веднага уведомете Вашия лекар, ако по време или след лечението получите следните признаци:

- подуване около очите, устните, езика, гърлото или ръцете
- затруднено дишане, пресипналост, затруднен говор
- зачервяване на кожата, обрив като опарено с коприва (уртикария) или сърбеж.

Подобни нежелани реакции могат да бъдат сериозни и изискват да им бъде обърнато веднага внимание.

Сърдечни проблеми и проблеми с кръвното налягане

- признаци като главоболие или замаяност, които могат да се дължат на повишаване на кръвното налягане. Такова повишаване на кръвното налягане се появява особено в края на лечението и обикновено отминава за няколко часа
- неритмичен пулс
- зачервяване на лицето (топли вълни).

При пациенти с цианидно отравяне са наблюдавани също понижаване на кръвното налягане и ускоряване на пулса.

Дихателни проблеми и проблеми в областта на гръдния кош

- събиране на течност в гръдния кош (плеврален излив)
- затруднено дишане
- усещане за стягане в гърлото
- пресъхване на гърлото
- тежест в гърдите.

Проблеми с бъбреците и пикочните пътища

- увреждания на бъбреците като остро бъбречно увреждане и наличие на кристали в урината
- червено оцветяване на урината

При всички пациенти се появява тъмночервено оцветяване на урината, особено изразено през първите три дни след прилагането. Оцветяването на урината може да продължи до 35 дни след прилагането на Суапokit. Това червено оцветяване няма други последствия за организма.

Проблеми със стомашно-чревната (храносмилателната) система

- неприятно усещане в стомаха
- лошо храносмилане
- диария
- гадене
- повръщане
- затруднено преглъщане.

Проблеми с очите

- подуване, дразнене, зачервяване.

Кожни реакции

- повечето пациенти получават обратимо червено оцветяване на кожата и лигавиците, покриващи телесните кухини (лигавични обвивки), което може да продължи до 15 дни след прилагането на Суапokit.
- увреждания на кожата, подобни на мехурчета (гнойни обриви). Могат да продължат няколко седмици и засягат предимно лицето и шията.
- възпаление на тази част от тялото, където е вливано лекарството.

Други нежелани реакции

- безпокойство
- проблеми с паметта
- замаяност
- главоболие
- подуване на глезените
- промени в резултатите от кръвни изследвания за някои бели кръвни клетки (лимфоцити)
- оцветяване на плазмата, което може да причини изкуствено повишаване или понижаване на нивата на определени лабораторни параметри.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Суанokit

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона, картонената кутия и картонената опаковка след „Годен до:“.

Да не се съхранява над 25°C.

За целите на амбулаторната употреба Суанokit може да бъде изложен за кратко време на температурни колебания при

- нормално транспортиране (15 дни при температури от 5°C до 40°C)
- транспортиране в пустинята (4 дни при температури от 5°C до 60°C) и
- цикли на замразяване/размразяване (15 дни при температури от -20°C до 40°C).

За условията на съхранение на разтвореното лекарство вижте „Инструкции за употреба“ в края на тази листовка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Суанokit

- Активното вещество е хидроксокобаламин. Всеки флакон съдържа 2,5 g хидроксокобаламин. След разтваряне със 100 mL разтворител всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.
- Другата съставка е хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Как изглежда Суанokit и какво съдържа опаковката

Суанokit прах за инфузионен разтвор представлява тъмночервен кристален прах, който се предлага в стъклен флакон, затворен с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка с пластмасово капаче.

Всяка опаковка съдържа два флакона (всеки флакон е опакован в отделна картонена кутия), две стерилни изделия за прехвърляне, един стерилен комплект за интравенозна инфузия и един къс стерилен катетър за прилагане при деца.

Притежател на разрешението за употреба

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels

Белгия

Производител

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

Или

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

Или

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за употреба

Лечението на цианидно отравяне трябва да включва незабавни мерки за осигуряване проходимостта на дихателните пътища, адекватно подаване на кислород и хидратация, поддържане на сърдечно-съдовата дейност и овладяване на гърчове. Трябва да се обмислят мерки за деконтаминиране, в зависимост от начина на експозиция.

Суанокит не замества кислородотерапията и не трябва да е причина за забавяне прилагането на споменатите по-горе мерки.

Често в началото не е известно дали има цианидно отравяне и каква е степента му. Не съществува широко достъпен и бърз кръвен тест за доказване на цианид. Въпреки това, ако се планира определяне на нивото на цианид в кръвта, е препоръчително кръвната проба да се вземе преди започване на лечението с Суанокит. Решението за лечение трябва да бъде направено въз основа анамнезата и/или признаците и симптомите на цианидно отравяне. В случай на клинично съмнение за цианидно отравяне, силно се препоръчва Суанокит да бъде приложен веднага.

Приготвяне на Суанокит

Всеки флакон трябва да се разтвори със **100 mL разтворител**, като се използва предоставеното стерилно изделие за прехвърляне. Препоръчва се като разтворител да се използва **натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор**. Само в случай, че няма наличен натриев

хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор, може да се използва Ringer лактат разтвор или глюкоза 50 mg/mL инжекционен разтвор.

Флаконът Суанокит трябва да се разклаща или обръща в продължение най-малко 30 секунди, за да се размесят разтвора. Не трябва да се разтръсква, защото това може да причини образуване на пяна и по този начин да затрудни проверката на разтварянето. Тъй като приготвеният разтвор е тъмночервен, може някои неразтворени частици да не бъдат забелязани. Затова трябва да се използва комплектът за интравенозна инфузия, осигурен в набора, който съдържа подходящ филтър и трябва да бъде промит с приготвения разтвор преди употреба. Ако е необходимо, повторете тази процедура с втория флакон.

Дозировка

Начална доза

Възрастни: Началната доза Суанокит е 5 g (2 x 100 mL).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) началната доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Телесно тегло в kg	5	10	20	30	40	50	60
Начална доза в g в mL	0,35 14	0,70 28	1,40 56	2,10 84	2,80 112	3,50 140	4,20 168

Последваща доза

В зависимост от тежестта на отравянето и клиничния отговор може да се приложи втора доза.

Възрастни: Последващата доза Суанокит е 5 g (2 x 100 mL).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години), последващата доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Максимална доза

Възрастни: Максималната обща препоръчвана доза е 10 g.

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) максималната обща препоръчвана доза е 140 mg/kg, но не повече от 10 g.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при такива пациенти.

Начин на приложение

Началната доза Суанокит се прилага като интравенозна инфузия в продължение на 15 минути.

Скоростта на интравенозната инфузия за втората доза варира от 15 минути (при крайно нестабилни пациенти) до 2 часа в зависимост от състоянието на пациента.

Едновременно прилагане на Cyanokit с други лекарствени продукти

Cyanokit не трябва да се смесва с други разтворители, освен с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор или Ringer лактат разтвор, или глюкоза 50 mg/mL (5%) инжекционен разтвор.

Тъй като е наблюдавана физична и химична несъвместимост с редица избрани лекарствени продукти, които често се използват при опити за реанимация, тези и други лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през същата венозна линия, през която се прилага и хидроксокобаламин.

Ако кръвни продукти (цяла кръв, еритроцитна маса, тромбоцитна маса и прясно замразена плазма) и хидроксокобаламин се прилагат едновременно, се препоръчва да се използват различни венозни линии (за предпочитане на контралатерални крайници).

Комбинация с други антидоти на цианида: Химична несъвместимост е била наблюдавана с натриев тиосулфат и натриев нитрит. Ако се вземе решение за прилагане на друг антидот на цианида, заедно с Cyanokit, тези лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през една и съща венозна линия.

Стабилност в периода на използване на приготвения разтвор

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване на приготвения с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9 %) разтвор в продължение на 6 часа при температура от 2°C до 40°C. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 6 часа при температура от 2°C до 8°C.

Листовка: информация за потребителя

Суанокит 5 g прах за инфузионен разтвор хидроксокобаламин (hydroxocobalamin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Суанокит и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Суанокит
3. Как се използва Суанокит
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Суанокит
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Суанокит и за какво се използва

Суанокит съдържа активното вещество хидроксокобаламин.

Суанокит е антидот за лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова, при всички възрастови групи.

Суанокит трябва да се прилага едновременно с подходящи почистващи и поддържащи мерки.

Цианидът е силно отровен химикал. Цианидното отравяне може да бъде причинено от излагане на пушек при битови или промишлени пожари, вдишване или поглъщане на цианид, или при контакт на кожата с цианид.

2. Какво трябва да знаете, преди използване на Суанокит

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, информирайте Вашия лекар или други медицински специалисти

- ако сте алергични към хидроксокобаламин или витамин В₁₂. Те трябва да имат това предвид, преди да Ви лекуват с Суанокит.
- ако сте били лекувани с Суанокит и трябва да Ви бъде направено следното:
 - изследвания на кръвта или урината. Суанокит може да промени резултатите от тези изследвания.
 - оценка на изгаряне. Суанокит може да повлияе на оценката, тъй като оцветява кожата в червено.
 - хемодиализа. Суанокит може да предизвика изключване на апаратите за хемодиализа, докато не бъде отстранен от кръвта (най-малко 5,5 до 6,5 дни).
 - проследяване на бъбречната функция: Суанокит може да доведе до бъбречна недостатъчност и наличие на кристали в урината.

Други лекарства и Суанокит

Информирайте Вашия лекар или друг медицински специалист, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Подробна информация за Вашия лекар или друг медицински специалист относно едновременно прилагане на Cyanokit с други лекарства може да бъде намерена в края на тази листовка (вижте „Инструкции за употреба“).

Бременност и кърмене

Това лекарство е за спешно лечение. То може да се прилага при бременност и кърмене. Информирайте Вашия лекар колкото може по-скоро, ако сте бременна или смятате, че е възможно да сте бременна по време на лечението с Cyanokit. Вашият лекар ще Ви препоръча да спрете да кърмите след лечение с Cyanokit.

3. Как се използва Cyanokit

Вашият лекар или медицински специалист ще Ви приложи Cyanokit чрез венозно вливане. Възможно е да имате нужда от едно или две вливания.

Първото вливане на Cyanokit ще Ви бъде направено в продължение на 15 минути. За възрастни, първоначалната доза е 5 g. За деца, тя е 70 mg/kg телесно тегло, до максимална доза от 5 g. Ако се налага да Ви бъде направено второ вливане, то ще продължи между 15 минути и 2 часа, в зависимост от това колко сериозно е отравянето. Максималната обща препоръчителна доза е 10 g за възрастни и 140 mg/kg за деца, максимум до 10 g.

Подробни инструкции за Вашия лекар или друг медицински специалист относно приготвянето на инфузията с Cyanokit и определянето на дозата могат да бъдат намерени в края на тази листовка (вижте „Инструкции за употреба“).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Могат да се очакват следните нежелани реакции (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

Алергия (свръхчувствителност)

Веднага уведомете Вашия лекар, ако по време или след лечението получите следните признаци:

- подуване около очите, устните, езика, гърлото или ръцете
- затруднено дишане, пресипналост, затруднен говор
- зачервяване на кожата, обрив като опарено с коприва (уртикария) или сърбеж.

Подобни нежелани реакции могат да бъдат сериозни и изискват да им бъде обърнато веднага внимание.

Сърдечни проблеми и проблеми с кръвното налягане

- признаци като главоболие или замаяност, които могат да се дължат на повишаване на кръвното налягане. Такова повишаване на кръвното налягане се появява особено в края на лечението и обикновено отминава за няколко часа
- неритмичен пулс
- зачервяване на лицето (топли вълни).

При пациенти с цианидно отравяне са наблюдавани също понижаване на кръвното налягане и ускоряване на пулса.

Дихателни проблеми и проблеми в областта на гръдния кош

- събиране на течност в гръдния кош (плеврален излив)
- затруднено дишане
- усещане за стягане в гърлото
- пресъхване на гърлото
- тежест в гърдите.

Проблеми с бъбреците и пикочните пътища

- увреждания на бъбреците като остро бъбречно увреждане и наличие на кристали в урината
- червено оцветяване на урината

При всички пациенти се появява тъмночервено оцветяване на урината, особено изразено през първите три дни след прилагането. Оцветяването на урината може да продължи до 35 дни след прилагането на Суанokit. Това червено оцветяване няма други последствия за организма.

Проблеми със стомашно-чревната (храносмилателната) система

- неприятно усещане в стомаха
- лошо храносмилане
- диария
- гадене
- повръщане
- затруднено преглъщане.

Проблеми с очите

- подуване, дразнене, зачервяване.

Кожни реакции

- повечето пациенти получават обратимо червено оцветяване на кожата и лигавиците, покриващи телесните кухини (лигавични обвивки), което може да продължи до 15 дни след прилагането на Суанokit.
- увреждания на кожата, подобни на мехурчета (гнойни обриви). Могат да продължат няколко седмици и засягат предимно лицето и шията.
- възпаление на тази част от тялото, където е вливано лекарството.

Други нежелани реакции

- безпокойство
- проблеми с паметта
- замаяност
- главоболие
- подуване на глезените
- промени в резултатите от кръвни изследвания за някои бели кръвни клетки (лимфоцити)
- оцветяване на плазмата, което може да причини изкуствено повишаване или понижаване на нивата на определени лабораторни параметри.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Суанokit

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона, картонената кутия и картонената опаковка след „Годен до:“.

Да не се съхранява над 25°C.

За целите на амбулаторната употреба Суанokit може да бъде изложен за кратко време на температурни колебания при

- нормално транспортиране (15 дни при температури от 5°C до 40°C)
- транспортиране в пустинята (4 дни при температури от 5°C до 60°C) и
- цикли на замразяване/размразяване (15 дни при температури от -20°C до 40°C).

За условията на съхранение на разтвореното лекарство вижте „Инструкции за употреба“ в края на тази листовка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Суанokit

- Активното вещество е хидроксокобаламин. Флаконът съдържа 5 g хидроксокобаламин. След разтваряне с 200 mL разтворител, всеки mL от приготвения разтвор съдържа 25 mg хидроксокобаламин.
- Другата съставка е хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Как изглежда Суанokit и какво съдържа опаковката

Суанokit прах за инфузионен разтвор представлява тъмночервен кристален прах, който се предлага в стъклен флакон, затворен с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка с пластмасово капаче.

Всяка опаковка съдържа един флакон, опакован в картонена кутия, едно стерилно изделие за прехвърляне, един стерилен комплект за интравенозна инфузия и един къс стерилен катетър за прилагане при деца.

Притежател на разрешението за употреба

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels

Белгия

Производител

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

Или

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Белгия

Или

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за употреба

Лечението на цианидно отравяне трябва да включва незабавни мерки за осигуряване проходимостта на дихателните пътища, адекватно подаване на кислород и хидратация, поддържане на сърдечно-съдовата дейност и овладяване на гърчове. Трябва да се обмислят мерки за деконтаминиране, в зависимост от начина на експозиция.

Суанokit не замества кислородотерапията и не трябва да е причина за забавяне прилагането на споменатите по-горе мерки.

Често в началото не е известно дали има цианидно отравяне и каква е степента му. Не съществува широко достъпен и бърз кръвен тест за доказване на цианид. Въпреки това, ако се планира определяне на нивото на цианид в кръвта, е препоръчително кръвната проба да се вземе преди започване на лечението с Суанokit. Решението за лечение трябва да бъде направено въз основа анамнезата и/или признаците и симптомите на цианидно отравяне. В случай на клинично съмнение за цианидно отравяне, силно се препоръчва Суанokit да бъде приложен веднага.

Приготвяне на Суанokit

Флаконът трябва да се разтвори с **200 mL разтворител**, като се използва предоставеното стерилно изделие за прехвърляне. Препоръчва се като разтворител да се използва **натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор**. Само в случай, че няма наличен натриев

хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор, може да се използва Ringer лактат разтвор или глюкоза 50 mg/mL (5%) инжекционен разтвор.

Флаконът Суанокит трябва да се разклаща или обръща в продължение най-малко 1 минута, за да се размесят разтворите. Не трябва да се разтръсква, защото това може да причини образуване на пяна и по този начин да затрудни проверката на разтварянето. Тъй като приготвеният разтвор е тъмночервен, може някои неразтворени частици да не бъдат забелязани. Затова трябва да се използва комплектът за интравенозна инфузия, осигурен в набора, който съдържа подходящ филтър и трябва да бъде промит с приготвения разтвор преди употреба.

Дозировка

Начална доза

Възрастни: Началната доза Суанокит е 5 g (200 mL общ обем на приготвения разтвор).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) началната доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Телесно тегло в kg	5	10	20	30	40	50	60
Начална доза в g в mL	0,35 14	0,70 28	1,40 56	2,10 84	2,80 112	3,50 140	4,20 168

Последваща доза

В зависимост от тежестта на отравянето и клиничния отговор може да се приложи втора доза.

Възрастни: Последващата доза Суанокит е 5 g (200 mL общ обем на приготвения разтвор).

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) последващата доза Суанокит е 70 mg/kg телесно тегло, но не повече от 5 g.

Максимална доза

Възрастни: Максималната обща препоръчвана доза е 10 g.

Педиатрична популация: При кърмачета, деца и юноши (0 до 18 години) максималната обща препоръчвана доза е 140 mg/kg, но не повече от 10 g.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при такива пациенти.

Начин на приложение

Началната доза Суанокит се прилага като интравенозна инфузия в продължение на 15 минути.

Скоростта на интравенозната инфузия за втората доза варира от 15 минути (при крайно нестабилни пациенти) до 2 часа в зависимост от състоянието на пациента.

Едновременно прилагане на Суанокит с други лекарствени продукти

Суанокит не трябва да се смесва с други разтворители, освен с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор или Ringer лактат разтвор, или глюкоза 50 mg/mL (5%) инжекционен разтвор.

Тъй като е наблюдавана физична и химична несъвместимост с редица избрани лекарствени продукти, които често се използват при опити за реанимация, тези и други лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през същата венозна линия, през която се прилага и хидрохлорид на хидроксибаламин.

Ако кръвни продукти (цяла кръв, еритроцитна маса, тромбоцитна маса и прясно замразена плазма) и хидрохлорид на хидроксибаламин се прилагат едновременно, се препоръчва да се използват различни венозни линии (за предпочитане на контралатерални крайници).

Комбинация с други антидоти на цианида: Химична несъвместимост е била наблюдавана с натриев тиосулфат и натриев нитрит. Ако се вземе решение за прилагане на друг антидот на цианида заедно с Cyanokit, тези лекарствени продукти не трябва да се прилагат едновременно през една и съща венозна линия.

Стабилност в периода на използване на приготвения разтвор

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване на приготвения с натриев хлорид 9 mg/mL (0,9 %) разтвор в продължение на 6 часа при температура от 2°C до 40°C. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 6 часа при температура от 2°C до 8°C.