



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Cyanokit

idrossiccobalamina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Cyanokit. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Cyanokit.

## Che cos'è Cyanokit?

Cyanokit è una polvere per la preparazione di una soluzione per infusione (flebo) in vena. Contiene il principio attivo idrossiccobalamina (vitamina B<sub>12a</sub>).

## Per che cosa si usa Cyanokit?

Cyanokit è indicato come antidoto nel trattamento dell'avvelenamento – accertato o presunto – da cianuro, una sostanza chimica molto velenosa. L'avvelenamento da cianuro solitamente è dovuto a un'esposizione al fumo di un incendio, a seguito di inspirazione o ingestione di cianuro, o al contatto della cute o delle membrane mucose (le superfici umide del corpo, quali la mucosa della cavità orale) con tale sostanza.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## Come si usa Cyanokit?

Cyanokit viene somministrato come trattamento d'emergenza non appena possibile dopo l'avvelenamento. Il medicinale è somministrato mediante infusione della durata di 15 minuti. Per gli adulti, la dose iniziale è di 5 g, mentre per i bambini è di 70 mg per chilogrammo di peso corporeo fino a una dose massima di 5 g. A seconda della gravità dell'avvelenamento e della risposta clinica del paziente può essere somministrata una seconda dose. La seconda dose viene somministrata a una velocità di infusione compresa fra 15 minuti e due ore, in funzione delle condizioni del paziente. La dose



massima complessiva per gli adulti è di 10 g, quella per i bambini di 140 mg/kg fino a un massimo di 10 g.

Cyanokit deve essere somministrato insieme ad altre misure appropriate di decontaminazione e supporto, compresa la somministrazione di ossigeno per la respirazione del paziente.

### **Come agisce Cyanokit?**

Il principio attivo in Cyanokit, idrossicobalamina, reagisce nell'organismo con il cianuro per formare la cianocobalamina, un composto non velenoso che viene eliminato tramite le urine. In questo modo si riduce la concentrazione di cianuro nell'organismo, impedendo alla sostanza di fissarsi a un importante enzima presente nelle cellule, denominato citocromo ossidasi, che fornisce energia alle cellule. Gli effetti dell'avvelenamento da cianuro vengono quindi attenuati. L'idrossicobalamina (vitamina B<sub>12a</sub>) è utilizzata come integratore vitaminico sin dagli anni '50.

### **Quali studi sono stati effettuati su Cyanokit?**

Non è stato effettuato alcuno studio per confrontare direttamente Cyanokit con qualsiasi altro trattamento nell'uomo. Le informazioni concernenti l'efficacia del medicinale sono state ottenute da 83 pazienti che sono stati ricoverati in ospedale per sospetto avvelenamento da cianuro e ai quali è stato somministrato Cyanokit. In uno studio condotto su 69 pazienti, l'avvelenamento da cianuro era dovuto all'esposizione a fumo di incendio. In questo studio, le condizioni dei pazienti al momento dell'incidente sono state confrontate con quelle al termine dell'infusione di Cyanokit e nei tre giorni successivi.

Sono stati esaminati altri 14 pazienti il cui avvelenamento da cianuro non era dovuto a inalazione di fumo, bensì – nella maggior parte dei casi – ad assunzione di cianuro per tentato suicidio. Le informazioni concernenti questi pazienti sono state ricavate dalle loro cartelle cliniche, registrate nelle banche dati di due ospedali francesi.

### **Quali benefici ha mostrato Cyanokit nel corso degli studi?**

Nello studio concernente l'inalazione di fumo, la risposta a Cyanokit è stata valutata "positiva" in 31 pazienti (45%), "parziale" in 15 (22%) e "assente" in 10 (15%). La risposta nei restanti 13 pazienti non era nota. Cinquanta dei pazienti esaminati in questo studio sono sopravvissuti. La sopravvivenza era più probabile se i pazienti ricevevano Cyanokit prima dell'arresto cardiaco, se avevano sintomi meno gravi di danno cerebrale e se avevano minori concentrazioni di cianuro nel sangue. Due pazienti sono sopravvissuti nonostante Cyanokit fosse stato somministrato loro dopo l'arresto cardiaco. I sintomi di danno cerebrale si sono risolti in 38 pazienti su 66.

Dei 14 pazienti la cui esposizione a cianuro non era dovuta a inalazione di fumo, 10 sono sopravvissuti, compresi sette pazienti con concentrazioni "letali" di cianuro nel sangue. I quattro pazienti deceduti avevano concentrazioni elevate di cianuro nel sangue, e avevano avuto un arresto cardiaco o respiratorio prima della somministrazione di Cyanokit.

### **Qual è il rischio associato a Cyanokit?**

Poiché l'idrossicobalamina ha un colore rosso intenso, la maggior parte dei pazienti riporta una colorazione rosso scuro della pelle e delle membrane mucose fino a 15 giorni e delle urine fino a 35 giorni dalla somministrazione di Cyanokit. La frequenza degli altri effetti indesiderati di Cyanokit non può essere calcolata in base alle informazioni attualmente disponibili. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Cyanokit, vedere il foglio illustrativo.

L'uso di Cyanokit può interferire con la valutazione di ustioni e con i risultati dei test di laboratorio. In ogni confezione di Cyanokit è fornito un adesivo che riporta informazioni al riguardo. È possibile attaccare l'adesivo alla cartella clinica del paziente, in modo che il personale sanitario sia informato di tali effetti del medicinale.

### **Perché è stato approvato Cyanokit?**

Il CHMP ha concluso che, per i suoi effetti in termini di sopravvivenza e di prevenzione dei danni cerebrali, Cyanokit ha evidenziato di essere un antidoto al cianuro ben tollerato ed efficace. Non sono disponibili informazioni sulle percentuali di successo di altri antidoti per avvelenamento da cianuro; pertanto non è possibile confrontare i risultati ottenuti con Cyanokit con quelli ottenuti con farmaci alternativi. Tuttavia, il CHMP ha concluso che Cyanokit presenta vantaggi rispetto ad altri antidoti in quanto possiede un buon profilo di sicurezza nei pazienti che non sono stati avvelenati. Ciò lo rende un'utile opzione nei casi in cui l'avvelenamento da cianuro sia solo presunto.

Pertanto, il CHMP ha deciso che i benefici di Cyanokit sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

### **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Cyanokit?**

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Cyanokit sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Cyanokit sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

### **Altre informazioni su Cyanokit**

Il 31 novembre 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Cyanokit, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Cyanokit, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Cyanokit, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2015.