

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Cyanokit

hydroxocobalamine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Cyanokit. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Cyanokit.

Qu'est-ce que Cyanokit?

Cyanokit est une poudre destinée à être reconstituée en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. Il contient le principe actif hydroxocobalamine (vitamine B_{12a}).

Dans quel cas Cyanokit est-il utilisé?

Cyanokit est utilisé comme antidote pour traiter les empoisonnements confirmés ou suspectés au cyanure, une substance chimique hautement toxique. L'empoisonnement au cyanure est généralement dû à une exposition à des fumées provenant d'un incendie, à l'inhalation ou à l'ingestion de cyanure, ou au contact entre la substance et la peau ou les muqueuses (surfaces corporelles humides, telles que l'intérieur de la bouche).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Cyanokit est-il utilisé?

Cyanokit est administré comme traitement d'urgence dès que possible après l'empoisonnement. Il est administré sous forme de perfusion pendant 15 minutes. Chez l'adulte, la dose initiale est de 5 g. Chez l'enfant, elle est de 70 mg par kilogramme de poids corporel, jusqu'à une dose maximale de 5 g. Une seconde dose peut être administrée, en fonction de la gravité de l'empoisonnement et de la réponse du patient au traitement. Cette seconde dose est administrée sur une période allant de 15 minutes à deux heures, selon l'état du patient. La dose maximale est de 10 g chez l'adulte et de 140 mg/kg chez l'enfant, jusqu'à une dose maximale de 10 g.

L'administration de Cyanokit se fait en association avec des mesures appropriées visant à décontaminer et à soulager le patient, notamment en lui apportant de l'oxygène pour l'aider à respirer.

Comment Cyanokit agit-il?

Le principe actif de Cyanokit, l'hydroxocobalamine, réagit avec le cyanure dans l'organisme pour produire de la cyanocobalamine, un composé non toxique qui est éliminé dans les urines. Cela diminue le taux de cyanure dans l'organisme et empêche le cyanure de se fixer sur une enzyme présente dans les cellules appelée cytochrome oxydase, qui joue un rôle important dans l'apport d'énergie aux cellules, ce qui contribue à réduire les effets de l'empoisonnement au cyanure. L'hydroxocobalamine (vitamine B_{12a}) est utilisée comme complément vitaminique depuis les années 1950.

Quelles études ont été menées sur Cyanokit?

Dans aucune étude l'efficacité de Cyanokit n'a été directement comparée à celle d'un autre traitement chez l'homme. Les informations concernant son efficacité ont été obtenues auprès de 83 patients qui avaient été hospitalisés pour un empoisonnement présumé au cyanure et qui avaient reçu Cyanokit. Dans une étude portant sur 69 patients, l'empoisonnement au cyanure était dû à l'exposition à des fumées provenant d'un incendie. Dans cette étude, l'état de santé des patients sur les lieux de l'accident a été comparé à leur état de santé à la fin de la perfusion de Cyanokit et au cours des trois jours suivants.

14 autres patients dont l'empoisonnement au cyanure était dû à une autre cause qu'à des inhalations de fumées ont également fait l'objet d'une étude; la plupart d'entre eux avaient pris du cyanure au cours d'une tentative de suicide. Les informations sur ces patients provenaient de leur dossier médical, telles que consignées dans les bases de données de deux hôpitaux français.

Quel est le bénéfice démontré par Cyanokit au cours des études?

Au cours de l'étude sur les inhalations de fumées, la réponse à Cyanokit a été évaluée comme «positive» chez 31 patients (45 %), «partielle» chez 15 patients (22 %) et «inexistante» chez 10 d'entre eux (15 %). La réponse était inconnue chez les 13 patients restants. 50 patients ont survécu parmi les patients faisant l'objet de cette étude. La survie était plus probable chez les personnes ayant reçu Cyanokit avant un arrêt cardiaque, qui présentaient des symptômes de lésions cérébrales moins sévères et des taux de cyanure dans le sang plus faibles. Deux patients ont survécu malgré un arrêt cardiaque survenu avant l'administration de Cyanokit. Les symptômes de lésions cérébrales ont disparu chez 38 des 66 patients.

Sur les 14 patients dont l'exposition au cyanure était due à une autre cause qu'à l'inhalation de fumées, 10 ont survécu, parmi lesquels 7 patients présentant un taux de cyanure sanguin «mortal». Les quatre personnes décédées présentaient un taux de cyanure sanguin élevé et avaient été victimes d'un arrêt cardiaque ou d'un arrêt respiratoire avant l'administration de Cyanokit.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Cyanokit?

L'hydroxocobalamine ayant une couleur rouge intense, la plupart des patients présenteront une coloration rouge foncé de la peau et des muqueuses pendant 15 jours maximum, et des urines pendant 35 jours maximum après l'administration de Cyanokit. Les informations actuellement disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence des autres effets indésirables de Cyanokit. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Cyanokit, voir la notice.

L'utilisation de Cyanokit peut avoir une incidence sur l'évaluation de brûlures et les résultats d'analyses de laboratoire. Un autocollant explicatif est fourni avec chaque boîte de Cyanokit. Il peut être joint au dossier du patient afin que le personnel hospitalier soit informé des effets de ce médicament.

Pourquoi Cyanokit a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que Cyanokit semblait être un antidote au cyanure efficace et bien toléré, comme l'indiquent ses effets en termes de survie et de prévention des lésions cérébrales. Aucune information n'est disponible quant aux taux de succès d'autres antidotes utilisés pour traiter les empoisonnements au cyanure; il a donc été impossible d'effectuer une comparaison entre les taux de succès de Cyanokit et ceux d'autres médicaments. Cependant, le CHMP a conclu que Cyanokit présente des avantages par rapport à d'autres antidotes en raison de son profil de sécurité satisfaisant chez les patients n'ayant pas été empoisonnés, ce qui fait de Cyanokit une option thérapeutique intéressante lorsque l'empoisonnement au cyanure n'est que suspecté.

Dès lors, le CHMP a estimé que les bénéfices de Cyanokit sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Cyanokit?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Cyanokit est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Cyanokit, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Cyanokit:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Cyanokit, le 31 novembre 2007.

L'EPAR complet relatif à Cyanokit est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Cyanokit, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2015.