I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 2,5 g milteliai infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 2,5 g hidroksokobalamino.
Praskiedus su 100 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo viename mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuziniam tirpalui.

Tamsiai raudoni kristaliniai milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Žinomo ar įtariamo apsinuodijimo cianidu gydymas visose amžiaus grupėse.

Cyanokit būtina skirti kartu su tinkamomis nuodo pašalinimo iš organizmo ir palaikomojo gydymo priemonėmis (žr. 4.4 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė
Suaugusieji: pradinė suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (2 x 100 ml).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) pradinė Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Kūno svoris (kg)	5	10	20	30	40	50	60
Pradinė dozė (g) (ml)	0,35 14	0,70 28	1,40 56	2,10 84	2,80 112	3,50 140	4,20 168

Sekanti dozė
Priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo ir klinikinio atsako (žr. 4.4 skyrių) gali būti skiriama antra dozė.

Suaugusieji: kita suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (2 x 100 ml).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) kita Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Maksimali dozė

Suaugusieji: maksimali suminė suaugusių pacientų dozė yra 10 g.

Vaikų populiacija: maksimali suminė vaikų ir paauglių (0-18 metų amžiaus) dozė yra 140 mg/kg kūno svorio neviršijant 10 g.

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Nors hidroksokobalamino veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi, tirtas nebuvo, Cyanokit skiriamas kaip pirmosios pagalbos priemonė ūminių, gyvybei pavojingų būklių metu. Šiems pacientams dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Pradinė Cyanokit dozė infuzuojama į veną per 15 minučių.

Antros dozės infuzijos į veną greitis, priklausomai nuo paciento būklės, svyruoja nuo 15 minučių (pacientams, kurių būklė itin nestabili) iki 2 valandų.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Nėra.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydant apsinuodijimą cianidu turi būti nedelsiant užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, tinkamas organizmo aprūpinimas deguonimi ir skysčiais, širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos palaikymas ir traukulių gydymas. Nuodas iš organizmo turi būti pašalintas, taikant tinkamas priemones. Priemonės parenkamos atsižvelgiant į nuodo patekimo į organizmą būdą.

Cyanokit nepakeičia deguonies terapijos. Skiriant šio vaisto, negalima atidėti aukščiau paminėtų priemonių taikymo.

Apsinuodijimo cianidu faktas ir apsinuodijimo sunkumas dažniausiai pradžioje yra nežinomi. Plačiai paplitusio, greito kraujo tyrimo metodo, patvirtinančio apsinuodijimą cianidu, nėra. Gydymo taktika grindžiama ligos anamneze ir (arba) apsinuodijimo požymiais bei simptomais.

Apsinuodijimas cianidu gali įvykti dėl uždarų patalpų gaisro dūmų poveikio, cianido įkvėpus, nurijus ar po sąlyčio su oda. Apsinuodijimo cianidu šaltiniai yra vandenilio cianidas ir jo druskos, cianogenai, įskaitant cianogeninius augalus, alifatinius nitrilus arba ilgalaikis natrio nitroprusido poveikis.

Apsinuodijimo cianidu požymiai ir simptomai

Įprasti apsinuodijimo cianidu požymiai ir simptomai yra: pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, pakitusi psichinė būklė (pvz., sumišimas, dezorientacija), krūtinės užgulimas, dusulys, tachipnėja ir hiperventiliacija (ankstyvojoje fazėje), bradipnėja ar apnėja (vėlyvojoje fazėje), hipertenzija (ankstyvojoje fazėje) arba hipotenzija (vėlyvojoje fazėje), kardiovaskulinis kolapsas, traukuliai ar koma, midriazė ir laktatų koncentracija plazmoje > 8 mmol/l.

Masinės nelaimės (terorizmo, cheminių medžiagų poveikio) atveju, panikos simptomai tachipnėja ir vėmimas, gali simuliuoti ankstyvus apsinuodijimo cianidu požymius. Pakitusi psichinė būklė (sumišimas ir dezorientacija) ir (arba) midriazė yra tikrojo apsinuodijimo cianidu požymiai.

Dūmų įkvėpimas

Ne visi dūmų įkvėpę asmenys bus apsinuodiję cianidu, tačiau apsinuodijimas gali pasireikšti nudegimų, traumų atvejais ir kitų toksinių medžiagų, apsunkinančių kliniką, poveikyje. Prieš skiriant Cyanokit rekomenduojama patikrinti:

- ar asmuo, kuriam įtariamas apsinuodijimas, patyrė gaisro uždarose patalpose dūmų poveikį,
- ar aplink burną, nosį ir (arba) ryklę yra suodžių;
- ar psichika sutrikusi.

Šiomis aplinkybėmis hipotenzija ir (arba) laktatų koncentracija plazmoje ≥ 10 mmol/l (didesnė nei galėtų būti esant minėtiems požymiams ir simptomams, susijusiems su anglies monoksido sukelta laktatacidemija) yra labai svarbūs simptomai, rodantys apsinuodijimą cianidu. Esant aukščiau paminėtiems požymiams, Cyanokit vartojimo negalima atidėti iki bus nustatyta laktatų koncentracija plazmoje.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Kad būtų įvertintas naudos ir rizikos santykis, prieš vartojant Cyanokit reikia atsižvelgti į žinomą padidėjusį jautrumą hidroksokobalaminui arba vitaminui B_{12}, nes hidroksokobalamino vartojantiems pacientams gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.8 skyrių).

Inkstų sutrikimai

Sveikų savanorių, kurie vartojo hidroksokobalamino, šlapime buvo pastebėta oksalato kristalų. Gauta pranešimų apie ūminio inkstų nepakankamumosu ūmine kanalėlių nekroze, inkstų funkcijos sutrikimo ir kalcio oksalato kristalų susidarymo šlapime atvejus, nustatytus hidroksokobalaminu gydytiems pacientams po žinomo arba įtariamo apsinuodijimo cianidu. Kai kuriais atvejais prireikė hemodializės, kad pacientai pasveiktų (žr. 4.8 skyrių).
Todėl, pavartojus Cyanokit, atsargumo dėlei 7 dienas po vaistinio preparato vartojimo pradžios reikia reguliariai stebėti inkstų funkciją (įskaitant šlapalo azoto kraujyje ir serumo kreatinino nustatymą).

Padidėjęs kraujospūdis

Pacientams, vartojantiems hidroksokobalamino, gali pasireikšti laikinas, dažniausiai besimptomis kraujospūdžio padidėjimas. Kraujospūdžio padidėjimas buvo didžiausias infuzijos pabaigoje (žr. 4.8 skyrių).

Poveikis cianido tyrimui kraujyje

Hidroksokobalaminas mažins cianido kraujyje koncentraciją. Nors cianido nustatymas kraujyje nėra būtinas ir gydymo hidroksokobalaminu negalima atidėti, cianido tyrimas kraujyje gali būti naudingas dokumentuojant apsinuodijimą cianidu. Jei planuojama tirti cianido koncentraciją, rekomenduojama paimti kraujo mėginį prieš pradedant gydymą Cyanokit.

Poveikis nudegimų įvertinimui

Dėl ryškiai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali sukelti odos paraudimą, dėl to gali būti sunkiau nustatyti nudegimus. Nudegimus leis įtarti odos pažeidimas, edema ir skausmas.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

Dėl ryškiai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali daryti poveikį laboratorinių tyrimų rodmenims (pvz., klinikinės biochemijos, kraujo, krešėjimo ir šlapimo tyrimų). Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad poveikio mastas ir trukmė priklauso nuo keleto veiksnių, tokių kaip hidroksokobalamino dozė, tiriama medžiaga, jos koncentracija, metodas, analizatorius, kobalaminų (III), tame tarpe, cianokobalamino koncentracija, ir iš dalies laikas nuo mėginio paėmimo iki tyrimo.

Toliau pateiktoje lentelėje nurodyta tyrimais *in vitro* ir farmakokinetikos tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta sąveika su laboratoriniais tyrimais, kuri gali pasireikšti pavartojus 5 g hidroksokobalamino. Sąveika po 10 g hidroksokobalamino dozės vartojimo gali trukti 24 valandas ilgiau. Sąveikos mastas ir trukmė pacientams, apsinuodijusiems cianidu, gali skirtis priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo. Skirtingais analizatoriais atliktų tyrimų rezultatai gali skirtis priklausomai nuo aparato rūšies, todėl laboratorinių tyrimų duomenis reikia vertinti atsargiai.

Tyrimais *in vitro* nustatyta hidroksokobalamino sąveika su laboratoriniais tyrimais

Laboratorinis tyrimas	Sąveika nenustatyta	Klaidingai padidėjęs*	Klaidingai sumažėjęs*	Nenuspėjama***	Sąveikos trukmė po 5 g dozės
Klinikiniai cheminiai tyrimai	Kalcis Natris Kalis Chloras Šlapalas γ-gliutamiltransferazė (GGT)	Kreatininas Bendras ir konjuguotas bilirubinas** Trigliceridai Cholesterolis Bendras baltymo kiekis Gliukozė Albuminas Šarminė fosfatazė	Alanininaminotransferazė (ALT) Amilazė	Fosfatas Šlapimo rūgštis Aspartataminotransferazė (ALT) Kreatinkinazė (KK) Kreatinkinazės izofermentas MB (KKMB) Laktatdehidrogenazė (LDH)	24 valandos išskyrus bilirubiną (iki 4 parų)
Kraujo tyrimai	Eritrocitai Hematokritas Vidutinis kūnelių tūris (MCV) Leukocitai Limfocitai Monocitai Eozinofilai Neutrofilai Trombocitai	Hemoglobinas (Hb) Vidutinis kūnelių hemoglobinas (MCH) Vidutinė kūnelių hemoglobino koncentracija (MCHC)			12-16 valandų
Krešėjimas				Aktyvintas dalinis tromboplastino laikas (APTT) Protrombino laikas (PT) ar TNS	24 valandos

* ≥ 10 % sąveikos pasireiškė naudojant mažiausiai vieną analizatorių
** Dirbtinai sumažėjęs naudojant diazo metodą
*** Nepastovūs rezultatai
Naudoti analizatoriai: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), Axsym/Architect (Abbott), BM Coasys[110] (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA® Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

Hidroksokobalaminas gali daryti poveikį visų kolorimetrinių šlapimo tyrimų rodmenims. Poveikiai šiems tyrimams paprastai trunka mažiausiai 48 valandas po 5 g dozės vartojimo, tačiau gali išlikti ir ilgiau. Todėl, kol yra chromaturija, kolorimetrinių šlapimo tyrimų duomenis reikia vertinti atsargiai.

Trukdžiai atliekant hemodializę

Hidroksokobalaminas yra sodriai raudonos spalvos, todėl hemodializės aparatai gali išsijungti dėl klaidingo „kraujo pratekėjimo“ signalo. Tai reikia įvertinti prieš skiriant hemodializę pacientams, gydomiems hidroksokobalaminu.

Vartojimas su kitais cianido antidotais

Cyanokit saugumas skiriant jo kartu su kitais cianido antidotais nebuvo tirtas (žr. 6.2 skyrių). Jei nusprendžiama skirti kitą cianido antidotą kartu su Cyanokit, šie vaistiniai preparatai negali būti infuzuojamas į veną naudojant tą pačią infuzinę sistemą (žr. 6.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tyrimai su gyvūnais parodė teratogeninį poveikį skiriant preparatą kiekvieną dieną visos organogenezės laikotarpiu (žr. 5.3 skyrių). Reikiamų duomenų apie hidroksokobalamino vartojimą nėštumo metu nėra ir galimas pavojus žmogui nežinomas.
Tačiau atsižvelgus į tai, kad:
- skiriamos ne daugiau kaip dvi hidroksokobalamino injekcijos per parą;
- galimos gyvybei pavojingos būklės;
- trūksta alternatyvaus gydymo;

hidroksokobalaminas gali būti skiriamas nėščioms moterims.

Jei gydymo Cyanokit metu žinoma apie nėštumą arba jei sužinoma apie nėštumą pabaigus gydymą Cyanokit, sveikatos priežiūros specialistai turi nedelsiant pranešti registruotojui ir (arba) sveikatos priežiūros institucijoms apie preparato vartojimą nėštumo metu ir atidžiai sekti nėštumo eigą ir jo baigtį.

Žindymas

Kadangi hidroksokobalaminas bus vartojamas galimų gyvybei pavojingų būklių metu, žindymo metu jo vartoti nedraudžiama. Kadangi nėra duomenų apie žindomus kūdikius, rekomenduojama nutraukti žindymą pavartojus Cyanokit.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyrimuose hidroksokobalaminas buvo skirtas 347 asmenims. 245 pacientams hidroksokobalaminas buvo skirtas įtariant apsinuodijimą cianidu. Likę 102 asmenys buvo sveiki savanoriai, kuriems skiriant hidroksokobalaminą cianido poveikio nebuvo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su Cyanokit vartojimu, išvardytostoliau. Tačiau dėl duomenų trūkumo, sunku nustatyti jų pasireiškimo dažnį.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfocitų kiekio sumažėjimas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, tame tarpe angioneurozinė edema, bėrimas, dilgėlinė ir niežulys.

Psichikos sutrikimai

Neramumas.

Nervų sistemos sutrikimai

Atminties sutrikimas; svaigulys.

Akių sutrikimai

Patinimas, sudirginimas, paraudimas.

Širdies sutrikimai

Skilvelinės ekstrasistolės. Cianidu apsinuodijusiems pacientams pasireiškė širdies susitraukimų dažnio padidėjimas.

Kraujagyslių sutrikimai

Laikinas kraujospūdžio padidėjimas, dažniausiai praeinantis per kelias valandas; karščio pylimas. Cianidu apsinuodijusiems pacientams pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Skystis pleuros ertmėje, dusulys, gerklės užgulimas, gerklės džiūvimas, nemalonus pojūtis krūtinėje.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nemalonus pojūtis pilve, dispepsija, viduriavimas, vėmimas, pykinimas, disfagija.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Laikinas odos ir gleivinių paraudimas: daugumai pacientų jis pasireiškia iki 15 dienų po Cyanokit vartojimo.
Pustulinis bėrimas veide ir kakle, trunkantis keletą savaičių.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

- Ūminis inkstų nepakankamumas su ūmine kanalėlių nekroze, inkstų funkcijos sutrikimas, kalcio oksalato kristalų susidarymas šlapime (žr. 4.4 skyrių).

- Chromaturija: pavartojus vaistinio preparato, pirmąsias tris dienas visų pacientų šlapimas buvo gana pastebimai nusidažęs tamsiai raudona spalva. Šlapimo spalvos pakitimas po Cyanokit vartojimo gali trukti iki 35 dienų (žr. 4.4 skyrių).

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Galvos skausmas; reakcija injekcijos vietoje; periferinė edema.

Tyrimai

Cyanokit gali sukelti kraujo plazmos spalvos pakitimą (parausvėjimą), kuris gali lemti klaidingą kai kurių laboratorinių tyrimų rodmenų padidėjimą ar sumažėjimą (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Riboti duomenys apie hidroksokobalaminu gydytus vaikus (0-18 metų amžiaus) hidroksokobalamino saugumo skirtumo tarp vaikų ir suaugusiųjų neparodė.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pavartojus 15 g neviršijančias vaistinio preparato dozes, specifinių nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė. Perdozavus, gydymas turi būti simptominis. Tokiomis aplinkybėmis gali būti veiksminga hemodializė, tačiau ji indikuotina tik esant sunkiam su hidroksokobalamino vartojimu susijusiam toksiniam poveikiui. Vis dėlto dėl sodriai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali sutrukdyti hemodializės aparatų veiklą (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antidotai, ATC kodas –V03AB33

Veikimo mechanizmas

Hidroksokobalamino veikimo mechanizmas gydant apsinuodijimą cianidu yra paremtas jo gebėjimu gerai jungtis su cianido jonais. Viena hidroksokobalamino molekulė prisijungia vieną cianido joną, pakeisdama hidrokso ligandą, sujungtą su trivalenčiu kobalto jonu. Taip susidaro cianokobalaminas. Cianokobalaminas yra stabilus, netoksiškas junginys, išsiskiriantis į šlapimą.

Veiksmingumas

Dėl etinių sumetimų kontroliuojamieji veiksmingumo tyrimai su žmonėmis neatlikti.

- Poveikis gyvūnams

Hidroksokobalamino veiksmingumas buvo tirtas kontroliuojamuosiuose tyrimuose su suaugusiais šunimis, apnuodytais cianidu. Šunys buvo apnuodyti į veną injekuojant mirtiną kalio cianido dozę. Per 7,5 minutes po cianido suleidimo šunims į veną suleista 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo, 75 mg/kg arba 150 mg/kg hidroksokobalamino dozės. 75 mg/kg ir 150 mg/kg dozės apytiksliai atitinka 5 g ir 10 g hidroksokobalamino dozes žmonėms, remiantis ne tik kūno svoriu, bet ir hidroksokobalamino C_{max} [bendrai kobalaminų III, žr. 5.2 skyrių].

Išgyvenamumas po 4 valandų ir po 14 dienų buvo žymiai didesnis 75 mg/kg ir 150 mg/kg hidroksokobalamino dozes gavusių šunų grupėse, lyginant su šunimis, gavusiais tik 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

Cianidu apnuodytų šunų išgyvenamumas

Rodmuo	Gydymas		
	Natrio chlorido tirpalas 9 mg/ml (N=17)	Hidroksokobalaminas	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Išgyvenamumas po 4 valandų, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Išgyvenamumas po 14 dienų, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p< 0.025

Histopatologiniai smegenų pažeidimai atitiko cianido sukeltos hipoksijos pažeidimus. Smegenų pažeidimų dažnis buvo žymiai mažesnis šunims, gavusiems 150 mg/kg hidroksokobalamino, nei šunims, gavusiems 75 mg/kg hidroksokobalamino arba 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

Greitas ir visiškas hemodinamikos bei kraujo dujų, pH ir laktatų atsistatymas po apsinuodijimo cianidu buvo susijęs su geresne gyvūnų, gavusių hidroksokobalamino, išeitimi. Pasibaigus infuzijai hidroksokobalaminas sumažino cianido koncentraciją kraujyje nuo 120 nmol/ml iki 30-40 nmol/ml. Tuo tarpu šunims, gavusiems tik 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo, hidroksokobalamino koncentracija sumažėjo iki 70 nmol/ml.

- Cianidu apsinuodiję pacientai

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo tirtas hidroksokobalamino, kaip antidoto, veiksmingumas dalyvavo 245 pacientai, kuriems buvo įtariamas ar nustatytas apsinuodijimas cianidu. Iš 213 pacientų, kuriems apsinuodijimo baigtis buvo žinoma, išgyveno 58 % pacientų. Iš 89 mirusių pacientų, 63 buvo nustatytas širdies sustojimas, kuris galimai rodo, kad daugumai iš šių pacientų prieš vartojant hidroksokobalaminą tikriausiai jau buvo išsivytęs negrįžtamas smegenų pakenkimas. Iš 144 pacientų, kuriems apsinuodijimo baigtis buvo žinoma ir kuriems nebuvo širdies sustojimo, išgyveno 118 (82 %). Be to, iš 34 pacientų, kuriems cianido koncentracija buvo didesnė už mirtiną (≥ 100 µmol/l), 21 (62 %) išgyveno po gydymo hidroksokobalaminu.
Hidroksokobalamino vartojimas buvo susijęs su kraujospūdžio sunormalėjimu (sistolinis kraujospūdis > 90 mmHg) 17 iš 21 (81 %) pacientų, kurių kraujospūdis buvo žemas (sistolinis kraujospūdis > 0 ir ≤ 90 mmHg) dėl cianido poveikio. Kai neurologinės būklės įvertinimas buvo įmanomas, (96 pacientams iš 171 paciento, kuriems iki hidroksokobalamino vartojimo pasireiškė nervų sistemos sutrikimo simptomai), 51 (53 %) hidroksokobalamino vartojusiam pacientui būklė pagerėjo ar visiškai atsistatė.

- Senyvi pacientai

Apytiksliai 50 nustatytų ar įtariamų cianidu apsinuodijusių pacientų, dalyvavusių hidroksokobalamino klinikiniuose tyrimuose buvo vyresni nei 65 metų. Apskritai hidroksokobalamino veiksmingumas šiems pacientams buvo toks pat kaip jaunesniems pacientams.

- Vaikų populiacija

Yra veiksmingumo tyrimų duomenys, gauti taikant gydymą 54 vaikams. Vidutinis vaikų amžius buvo šešeri metai, o vidutinė hidroksokobalamino dozė buvo apie 120 mg/kg kūno svorio. 41% vaikų išgyvenamumas labai priklausė nuo klinikinės situacijos. Iš 20 vaikų, kuriems nebuvo pirminio širdies sustojimo, išgyveno 18 (90%), iš kurių 4 sveikatos būklė pilnai neatsistatė. Apskritai hidroksokobalamino veiksmingumas vaikams buvo toks pat kaip suaugusiems.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pavartojus Cyanokit į veną didelė jo dalis jungiasi su plazmos baltymais ir susidaro mažos molekulinės masės dariniai, kurie jungiasi į įvairius kobalamino (III) kompleksus, pakeičiančius hidrokso ligandą. Mažos molekulinės masės kobalaminai (III), sudaryti iš hidroksokobalamino, yra vadinami laisvais kobalaminais (III); laisvi ir su baltymais susijungę kobalaminai vadinami bendru

kobalaminu (III). Kad būtų nustatytas su visų kobalamino darinių poveikis, vietoje hidroksokobalamino buvo tirta kobalamino (III) farmakokinetika, koncentraciją matuojant µg ekv./ml (t.y. grynas kobalaminas (III) be specifinio ligando).

Sveikiems savanoriams į veną pavartojus vieną 2,5-10 g Cyanokit dozę, buvo atlikti nuo dozės priklausomi farmakokinetikos tyrimai. Pavartojus 5 g Cyanokit (rekomenduojama pradinė dozė) vidutinė laisvo ir bendro kobalamino (III) C_{max} buvo 113 ir 579 µg ekv./ml atitinkamai. Pavartojus 10 g Cyanokit, vidutinė laisvo ir bendro kobalamino (III) C_{max} buvo 197 ir 995 µg ekv./ml. Pavartojus 5 ir 10 g gramų vaistinio preparato dozes vyraujantis laisvo ir bendro kobalamino (III) vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo apytiksliai 26 -31 valandos.

Vidutinis bendras kobalamino (III) kiekis, išskirtas su šlapimu per 72 valandų šlapimo rinkimo laikotarpį sudarė apytiksliai 60 % 5 g dozės ir apytiksliai 50 % 10 g Cyanokit dozės. Bendras su šlapimu pasišalinusio vaistinio preparato kiekis sudarė mažiausiai 60-70 % vartotos dozės. Didžiausia vaistinio preparato dalis su šlapimu pasišalino per pirmąsias 24 valandas, tačiau raudona šlapimo spalva išliko ne trumpiau kaip 35 dienas po vaistinio preparato infuzavimo.

Pavartojus 5 g arba 10 g Cyanokit, vyrams ir moterims esminių laisvo ir bendro kobalamino (III) plazmos ir šlapimo farmakokinetikos tyrimų rodmenų skirtumo nenustatyta.

Manoma, kad cianidu apsinuodijusiems pacientams, hidroksokobalamidas jungsis su cianidu, sudarydamas cianokobalaminą, kuris išsiskiria į šlapimą. Šiai ligonių populiacijai bendro kobalamino (III) farmakokinetikai įtaką gali daryti organizme esantis cianidas, kadangi apsinuodijusių cianidu asmenų cianokobalamino pusinės eliminacijos laikas yra 2 - 3 kartus mažesnis nei sveikiems savanoriams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Triušiams, kuriems buvo sukelta anestezija, hidroksokobalaminas sukėlė hemodinamikos pokyčių (vidurinio arterinio kraujospūdžio padidėjimą, periferinių kraujagyslių pasipriešinimo padidėjimą, iš širdies išstumiamo kraujo tūrio sumažėjimą), kurie buvo susiję su jo sugebėjimu slopinti azoto monoksido poveikį.

Įprastų vienos dozės ir kartotinių dozių toksiškumo bei genotoksiškumo tyrimų duomenimis, vaistinis preparatas nekelia specifinio pavojaus žmogui. Nustatyta, kad pagrindiniai organai taikiniai buvo kepenys ir inkstai. Tačiau poveikis šiems organams pasireiškė tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra ribota. Šunims, 4 savaites gavusiems 300 mg/kg hidroksokobalamino dozę, pasireiškė kepenų fibrozė. Toks poveikis žmogui mažai tikėtinas, nes trumpalaikiuose hidroksokobalamino tyrimuose jis nepasireiškė.

Toksinis poveikis vystymuisi, tame tarpe teratogeniškumas, buvo pastebėtas žiurkėms ir triušiams skiriant 150 mg/kg ir didesnes dozes kiekvieną dieną organogenezės laikotarpiu.150 mg/kg dozė maždaug atitinka didžiausią rekomenduojamą dozę žmonėms.

Tyrimų duomenų apie poveikį patinų ir patelių vaisingumui bei perinatalinį ir postnatalinį jauniklių vystymąsi nėra. Kancerogeninis hidroksokobalamino poveikis nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

Sumaišius praskiestą hidroksokobalamino tirpalą su diazepamu, dobutaminu, dopaminu, fentaniliu, nitroglicerinu, pentobarbitaliu, fenitoinu, propofoliu ir tiopentaliu pasireiškė fizinis nesuderinamumas (susiformavo nuosėdos).

Sumaišius praskiestą hidroksokobalamino tirpalą su epinefrinu, lidokaino hidrochloridu, adenozinu, atropinu, midazolamu, ketaminu, sukcinilcholino chloridu, amjodarono hidrochloridu, natrio bikarbonatu, natrio tiosulfatu, natrio nitritu ir askorbo rūgštimi pasireiškė cheminis nesuderinamumas. Dėl to šie ir kiti vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią, kaip ir hidroksokobalaminas, infuzinę sistemą.

Hidroksokobalamino ir kraujo produktų (kraujo, eritrocitų masės, trombocitų masės ir šviežiai šaldytos kraujo plazmos) infuzuoti, naudojant tą pačią infuzinę sistemą, nerekomenduojama.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Vartojant ambulatorinėmis sąlygomis, poveikį Cyanokit gali daryti trumpas temperatūros svyravimas, kylantis įprastinio transportavimo metu (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 40°C), transportavimo dykumoje metu (4 dienas trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 60°C), užšaldymas ir atšildymas (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo -20°C iki 40°C). Jei buvo viršytos šios temperatūros sąlygos, preparatą reikia išmesti.

Esant 2 - 40°C temperatūrai, su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chloridu paruoštas vartojimui tirpalas išliko chemiškai ir fiziškai stabilus 6 valandas.
Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą būtina sunaudoti tuoj pat po atidarymo. Jei atidarius vaistinis preparatas nebuvo suvartotas, už paruošto vartojimui vaistinio preparato laikymo sąlygas ir trukmę yra atsakingas vartotojas. Paruošto vartojimui vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau kaip 6 valandas esant 2 - 8°C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

II tipo bespalvis 250 ml stiklinis flakonas užkimštas bromobutilo gumos kamščiu ir uždarytas aliuminio dangteliu su plastikiniu viršumi.

Vienoje pakuotėje yra du flakonai (kiekvienas flakonas supakuotas kartoninėje dėžutėje), du sterilūs sujungimo įtaisai, vienas sterilus infuzijos į veną rinkinys ir vienas sterilus trumpas kateteris naudojamas vaikams.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Kiekvieno flakono turinys turi būti sumaišomas su 100 ml tirpiklio naudojant kartu tiekiamą sujungimo įtaisą. Rekomenduojamas tirpiklis yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas. Tik tuo atveju, kai nėra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, taip pat galima vartoti Ringerio laktato tirpalą arba gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kad tirpalas susimaišytų, Cyanokit flakoną reikia pavartyti mažiausiai 30 sekundžių. Flakono negalima kratyti, nes pakračius gali susidaryti putų ir bus sunkiau nustatyti, ar milteliai ištirpę.

Kadangi paruoštas tirpalas yra tamsiai raudonas, jame gali nesimatyti kai kurių neištirpusių dalelių. Aliekant infuziją, būtina naudoti rinkinyje esančią infuzinę sistemą, kadangi joje yra tinkamas filtras. Infuzinę sistemą reikia užpildyti paruoštu tirpalu. Jei reikia, pakartokite šią procedūrą su antruoju flakonu.

7. REGISTRUOTOJAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. lapkričio 23 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. birželio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 5 g milteliai infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Flakone yra 5 g hidroksokobalamino.
Praskiedus su 200 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo viename mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuziniam tirpalui.

Tamsiai raudoni kristaliniai milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Žinomo ar įtariamo apsinuodijimo cianidu gydymas visose amžiaus grupėse.

Cyanokit būtina skirti kartu su tinkamomis nuodo pašalinimo iš organizmo ir palaikomojo gydymo priemonėmis (žr. 4.4 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė
Suaugusieji: pradinė suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (200 ml - visas paruošto tirpalo tūris).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) pradinė Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Kūno svoris (kg)	5	10	20	30	40	50	60
Pradinė dozė (g) (ml)	0,35 14	0,70 28	1,40 56	2,10 84	2,80 112	3,50 140	4,20 168

Sekanti dozė
Priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo ir klinikinio atsako (žr. 4.4 skyrių) gali būti skiriama antra dozė.

Suaugusieji: kita suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (200 ml - visas paruošto tirpalo tūris).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) kita Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Maksimali dozė

Suaugusieji: maksimali suminė suaugusių pacientų dozė yra 10 g.

Vaikų populiacija: maksimali suminė vaikų ir paauglių (0-18 metų amžiaus) dozė yra 140 mg/kg kūno svorio neviršijant 10 g.

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Nors hidroksokobalamino veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi, tirtas nebuvo, Cyanokit skiriamas kaip pirmosios pagalbos priemonė ūminių, gyvybei pavojingų būklių metu. Šiems pacientams dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Pradinė Cyanokit dozė infuzuojama į veną per 15 minučių.

Antros dozės infuzijos į veną greitis, priklausomai nuo paciento būklės, svyruoja nuo 15 minučių (pacientams, kurių būklė itin nestabili) iki 2 valandų.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Nėra.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydant apsinuodijimą cianidu turi būti nedelsiant užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, tinkamas organizmo aprūpinimas deguonimi ir skysčiais, širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos palaikymas ir traukulių gydymas. Nuodas iš organizmo turi būti pašalintas, taikant tinkamas priemones. Priemonės parenkamos atsižvelgiant į nuodo patekimo į organizmą būdą.

Cyanokit nepakeičia deguonies terapijos. Skiriant šio vaisto, negalima atidėti aukščiau paminėtų priemonių taikymo.

Apsinuodijimo cianidu faktas ir apsinuodijimo sunkumas dažniausiai pradžioje yra nežinomi. Plačiai paplitusio, greito kraujo tyrimo metodo, patvirtinančio apsinuodijimą cianidu, nėra. Gydymo taktika grindžiama ligos anamneze ir (arba) apsinuodijimo požymiais bei simptomais.

Apsinuodijimas cianidu gali įvykti dėl uždarų patalpų gaisro dūmų poveikio, cianido įkvėpus, nurijus ar po sąlyčio su oda. Apsinuodijimo cianidu šaltiniai yra vandenilio cianidas ir jo druskos, cianogenai, įskaitant cianogeninius augalus, alifatinius nitrilus arba ilgalaikis natrio nitroprusido poveikis.

Apsinuodijimo cianidu požymiai ir simptomai

Įprasti apsinuodijimo cianidu požymiai ir simptomai yra: pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, pakitusi psichinė būklė (pvz., sumišimas, dezorientacija), krūtinės užgulimas, dusulys, tachipnėja ir hiperventiliacija (ankstyvojoje fazėje), bradipnėja ar apnėja (vėlyvojoje fazėje), hipertenzija (ankstyvojoje fazėje) arba hipotenzija (vėlyvojoje fazėje), kardiovaskulinis kolapsas, traukuliai ar koma, midriazė ir laktatų koncentracija plazmoje > 8 mmol/l.

Masinės nelaimės (terorizmo, cheminių medžiagų poveikio) atveju, panikos simptomai tachipnėja ir vėmimas, gali simuliuoti ankstyvus apsinuodijimo cianidu požymius. Pakitusi psichinė būklė (sumišimas ir dezorientacija) ir (arba) midriazė yra tikrojo apsinuodijimo cianidu požymiai.

Dūmų įkvėpimas

Ne visi dūmų įkvėpę asmenys bus apsinuodiję cianidu, tačiau apsinuodijimas gali pasireikšti nudegimų, traumų atvejais ir kitų toksinių medžiagų, apsunkinančių kliniką, poveikyje. Prieš skiriant Cyanokit rekomenduojama patikrinti:

- ar asmuo, kuriam įtariamas apsinuodijimas, patyrė gaisro uždarose patalpose dūmų poveikį,
- ar aplink burną, nosį ir (arba) ryklę yra suodžių;
- ar psichika sutrikusi.

Šiomis aplinkybėmis hipotenzija ir (arba) laktatų koncentracija plazmoje ≥ 10 mmol/l (didesnė nei galėtų būti esant minėtiems požymiams ir simptomams, susijusiems su anglies monoksido sukelta laktatacidemija) yra labai svarbūs simptomai, rodantys apsinuodijimą cianidu. Esant aukščiau paminėtiems požymiams, Cyanokit vartojimo negalima atidėti iki bus nustatyta laktatų koncentracija plazmoje.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Kad būtų įvertintas naudos ir rizikos santykis, prieš vartojant Cyanokit reikia atsižvelgti į žinomą padidėjusį jautrumą hidroksokobalaminui arba vitaminui B_{12}, nes hidroksokobalamino vartojantiems pacientams gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.8 skyrių).

Inkstų sutrikimai

Sveikų savanorių, kurie vartojo hidroksokobalamino, šlapime buvo pastebėta oksalato kristalų. Gauta pranešimų apie ūminio inkstų nepakankamumo su ūmine kanalėlių nekroze, inkstų funkcijos sutrikimo ir kalcio oksalato kristalų susidarymo šlapime atvejus, nustatytus hidroksokobalaminu gydytiems pacientams po žinomo arba įtariamo apsinuodijimo cianidu. Kai kuriais atvejais prireikė hemodializės, kad pacientai pasveiktų (žr. 4.8 skyrių).
Todėl, pavartojus Cyanokit, atsargumo dėlei 7 dienas po vaistinio preparato vartojimo pradžios reikia reguliariai stebėti inkstų funkciją (įskaitant šlapalo azoto kraujyje ir serumo kreatinino nustatymą).

Padidėjęs kraujospūdis

Pacientams, vartojantiems hidroksokobalamino, gali pasireikšti laikinas, dažniausiai besimptomis kraujospūdžio padidėjimas. Kraujospūdžio padidėjimas buvo didžiausias infuzijos pabaigoje (žr. 4.8 skyrių).

Poveikis cianido tyrimui kraujyje

Hidroksokobalaminas mažins cianido kraujyje koncentraciją. Nors cianido nustatymas kraujyje nėra būtinas ir gydymo hidroksokobalaminu negalima atidėti, cianido tyrimas kraujyje gali būti naudingas dokumentuojant apsinuodijimą cianidu. Jei planuojama tirti cianido koncentraciją, rekomenduojama paimti kraujo mėginį prieš pradedant gydymą Cyanokit.

Poveikis nudegimų įvertinimui

Dėl ryškiai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali sukelti odos paraudimą, dėl to gali būti sunkiau nustatyti nudegimus. Nudegimus leis įtarti odos pažeidimas, edema ir skausmas.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

Dėl ryškiai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali daryti poveikį laboratorinių tyrimų rodmenims (pvz., klinikinės biochemijos, kraujo, krešėjimo ir šlapimo tyrimų). Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad poveikio mastas ir trukmė priklauso nuo keleto veiksnių, tokių kaip hidroksokobalamino dozė, tiriama medžiaga, jos koncentracija, metodas, analizatorius, kobalaminų (III), tame tarpe, cianokobalamino koncentracija, ir iš dalies laikas nuo mėginio paėmimo iki tyrimo.

Toliau pateiktoje lentelėje nurodyta tyrimais *in vitro* ir farmakokinetikos tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta sąveika su laboratoriniais tyrimais, kuri gali pasireikšti pavartojus 5 g hidroksokobalamino. Sąveika po 10 g hidroksokobalamino dozės vartojimo gali trukti 24 valandas ilgiau. Sąveikos mastas ir trukmė pacientams, apsinuodijusiems cianidu, gali skirtis priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo. Skirtingais analizatoriais atliktų tyrimų rezultatai gali skirtis priklausomai nuo aparato rūšies, todėl laboratorinių tyrimų duomenis reikia vertinti atsargiai.

Tyrimais *in vitro* nustatyta hidroksokobalamino sąveika su laboratoriniais tyrimais

Laboratorinis tyrimas	Sąveika nenustatyta	Klaidingai padidėjęs*	Klaidingai sumažėjęs*	Nenuspėjama***	Sąveikos trukmė po 5 g dozės
Klinikiniai cheminiai tyrimai	Kalcis Natris Kalis Chloras Šlapalas γ-gliutamiltransferazė (GGT)	Kreatininas Bendras ir konjuguotas bilirubinas** Trigliceridai Cholesterolis Bendras baltymo kiekis Gliukozė Albuminas Šarminė fosfatazė	Alanininaminotransferazė (ALT) Amilazė	Fosfatas Šlapimo rūgštis Aspartataminotransferazė (ALT) Kreatinkinazė (KK) Kreatinkinazės izofermentas MB (KKMB) Laktatdehidrogenazė (LDH)	24 valandos išskyrus bilirubiną (iki 4 parų)
Kraujo tyrimai	Eritrocitai Hematokritas Vidutinis kūnelių tūris (MCV) Leukocitai Limfocitai Monocitai Eozinofilai Neutrofilai Trombocitai	Hemoglobinas (Hb) Vidutinis kūnelių hemoglobinas (MCH) Vidutinė kūnelių hemoglobino koncentracija (MCHC)			12-16 valandų
Krešėjimas				Aktyvintas dalinis tromboplastino laikas (APTT) Protrombino laikas (PT) ar TNS	24 valandos

* ≥ 10 % sąveikos pasireiškė naudojant mažiausiai vieną analizatorių
** Dirbtinai sumažėjęs naudojant diazo metodą
*** Nepastovūs rezultatai
Naudoti analizatoriai: ACL Futura (Instrumentation Laboratory), Axsym/Architect (Abbott), BM Coasys[110] (Boehringer Mannheim), CellDyn 3700 (Abbott), Clinitek 500 (Bayer), Cobas Integra 700, 400 (Roche), Gen-S Coultronics, Hitachi 917, STA® Compact, Vitros 950 (Ortho Diagnostics)

Hidroksokobalaminas gali daryti poveikį visų kolorimetrinių šlapimo tyrimų rodmenims. Poveikiai šiems tyrimams paprastai trunka mažiausiai 48 valandas po 5 g dozės vartojimo, tačiau gali išlikti ir ilgiau. Todėl, kol yra chromaturija, kolorimetrinių šlapimo tyrimų duomenis reikia vertinti atsargiai.

Trukdžiai atliekant hemodializę

Hidroksokobalaminas yra sodriai raudonos spalvos, todėl hemodializės aparatai gali išsijungti dėl klaidingo „kraujo pratekėjimo“ signalo. Tai reikia įvertinti prieš skiriant hemodializę pacientams, gydomiems hidroksokobalaminu.

Vartojimas su kitais cianido antidotais

Cyanokit saugumas skiriant jo kartu su kitais cianido antidotais nebuvo tirtas (žr. 6.2 skyrių). Jei nusprendžiama skirti kitą cianido antidotą kartu su Cyanokit, šie vaistiniai preparatai negali būti infuzuojamas į veną naudojant tą pačią infuzinę sistemą (žr. 6.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tyrimai su gyvūnais parodė teratogeninį poveikį skiriant preparatą kiekvieną dieną visos organogenezės laikotarpiu (žr. 5.3 skyrių). Reikiamų duomenų apie hidroksokobalamino vartojimą nėštumo metu nėra ir galimas pavojus žmogui nežinomas.
Tačiau atsižvelgus į tai, kad:
- skiriamos ne daugiau kaip dvi hidroksokobalamino injekcijos per parą;
- galimos gyvybei pavojingos būklės;
- trūksta alternatyvaus gydymo;

hidroksokobalaminas gali būti skiriamas nėščioms moterims.

Jei gydymo Cyanokit metu žinoma apie nėštumą arba jei sužinoma apie nėštumą pabaigus gydymą Cyanokit, sveikatos priežiūros specialistai turi nedelsiant pranešti registruotojui ir (arba) sveikatos priežiūros institucijoms apie preparato vartojimą nėštumo metu ir atidžiai sekti nėštumo eigą ir jo baigtį.

Žindymas

Kadangi hidroksokobalaminas bus vartojamas galimų gyvybei pavojingų būklių metu, žindymo metu jo vartoti nedraudžiama. Kadangi nėra duomenų apie žindomus kūdikius, rekomenduojama nutraukti žindymą pavartojus Cyanokit.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyrimuose hidroksokobalaminas buvo skirtas 347 asmenims. 245 pacientams hidroksokobalaminas buvo skirtas įtariant apsinuodijimą cianidu. Likę 102 asmenys buvo sveiki savanoriai, kuriems skiriant hidroksokobalaminą cianido poveikio nebuvo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su Cyanokit vartojimu, išvardytostoliau. Tačiau dėl duomenų trūkumo, sunku nustatyti jų pasireiškimo dažnį.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Limfocitų kiekio sumažėjimas.

Imuninės sistemos sutrikimai

Alerginės reakcijos, tame tarpe angioneurozinė edema, bėrimas, dilgėlinė ir niežulys.

Psichikos sutrikimai

Neramumas.

Nervų sistemos sutrikimai

Atminties sutrikimas; svaigulys.

Akių sutrikimai

Patinimas, sudirginimas, paraudimas.

Širdies sutrikimai

Skilvelinės ekstrasistolės. Cianidu apsinuodijusiems pacientams pasireiškė širdies susitraukimų dažnio padidėjimas.

Kraujagyslių sutrikimai

Laikinas kraujospūdžio padidėjimas, dažniausiai praeinantis per kelias valandas; karščio pylimas. Cianidu apsinuodijusiems pacientams pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Skystis pleuros ertmėje, dusulys, gerklės užgulimas, gerklės džiūvimas, nemalonus pojūtis krūtinėje.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nemalonus pojūtis pilve, dispepsija, viduriavimas, vėmimas, pykinimas, disfagija.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Laikinas odos ir gleivinių paraudimas: daugumai pacientų jis pasireiškia iki 15 dienų po Cyanokit vartojimo.
Pustulinis bėrimas veide ir kakle, trunkantis keletą savaičių.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

- Ūminis inkstų nepakankamumas su ūmine kanalėlių nekroze, inkstų funkcijos sutrikimas, kalcio oksalato kristalų susidarymas šlapime (žr. 4.4 skyrių).

- Chromaturija: pavartojus vaistinio preparato, pirmąsias tris dienas visų pacientų šlapimas buvo gana pastebimai nusidažęs tamsiai raudona spalva. Šlapimo spalvos pakitimas po Cyanokit vartojimo gali trukti iki 35 dienų (žr. 4.4 skyrių).

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Galvos skausmas; reakcija injekcijos vietoje; periferinė edema.

Tyrimai

Cyanokit gali sukelti kraujo plazmos spalvos pakitimą (parausvėjimą), kuris gali lemti klaidingą kai kurių laboratorinių tyrimų rodmenų padidėjimą ar sumažėjimą (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Riboti duomenys apie hidroksokobalaminu gydytus vaikus (0-18 metų amžiaus) hidroksokobalamino saugumo skirtumo tarp vaikų ir suaugusiųjų neparodė.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pavartojus 15 g neviršijančias vaistinio preparato dozes, specifinių nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė. Perdozavus, gydymas turi būti simptominis. Tokiomis aplinkybėmis gali būti veiksminga hemodializė, tačiau ji indikuotina tik esant sunkiam su hidroksokobalamino vartojimu susijusiam toksiniam poveikiui. Vis dėlto dėl sodriai raudonos spalvos hidroksokobalaminas gali sutrukdyti hemodializės aparatų veiklą (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antidotai, ATC kodas –V03AB33

Veikimo mechanizmas

Hidroksokobalamino veikimo mechanizmas gydant apsinuodijimą cianidu yra paremtas jo gebėjimu gerai jungtis su cianido jonais. Viena hidroksokobalamino molekulė prisijungia vieną cianido joną, pakeisdama hidrokso ligandą, sujungtą su trivalenčiu kobalto jonu. Taip susidaro cianokobalaminas. Cianokobalaminas yra stabilus, netoksiškas junginys, išsiskiriantis į šlapimą.

Veiksmingumas

Dėl etinių sumetimų kontroliuojamieji veiksmingumo tyrimai su žmonėmis neatlikti.

- Poveikis gyvūnams

Hidroksokobalamino veiksmingumas buvo tirtas kontroliuojamuosiuose tyrimuose su suaugusiais šunimis, apnuodytais cianidu. Šunys buvo apnuodyti į veną injekuojant mirtiną kalio cianido dozę. Per 7,5 minutes po cianido suleidimo šunims į veną suleista 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo, 75 mg/kg arba 150 mg/kg hidroksokobalamino dozės. 75 mg/kg ir 150 mg/kg dozės apytiksliai atitinka 5 g ir 10 g hidroksokobalamino dozes žmonėms, remiantis ne tik kūno svoriu, bet ir hidroksokobalamino C_{max} [bendrai kobalaminų III, žr. 5.2 skyrių].

Išgyvenamumas po 4 valandų ir po 14 dienų buvo žymiai didesnis 75 mg/kg ir 150 mg/kg hidroksokobalamino dozes gavusių šunų grupėse, lyginant su šunimis, gavusiais tik 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

Cianidu apnuodytų šunų išgyvenamumas

Rodmuo	Gydymas		
	Natrio chlorido tirpalas 9 mg/ml (N=17)	Hidroksokobalaminas	
		75 mg/kg (N=19)	150 mg/kg (N=18)
Išgyvenamumas po 4 valandų, N (%)	7 (41)	18 (95)*	18 (100)*
Išgyvenamumas po 14 dienų, N (%)	3 (18)	15 (79)*	18 (100)*

* p< 0.025

Histopatologiniai smegenų pažeidimai atitiko cianido sukeltos hipoksijos pažeidimus. Smegenų pažeidimų dažnis buvo žymiai mažesnis šunims, gavusiems 150 mg/kg hidroksokobalamino, nei šunims, gavusiems 75 mg/kg hidroksokobalamino arba 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

Greitas ir visiškas hemodinamikos bei kraujo dujų, pH ir laktatų atsistatymas po apsinuodijimo cianidu buvo susijęs su geresne gyvūnų, gavusių hidroksokobalamino, išeitimi. Pasibaigus infuzijai hidroksokobalaminas sumažino cianido koncentraciją kraujyje nuo 120 nmol/ml iki 30-40 nmol/ml. Tuo tarpu šunims, gavusiems tik 9 mg/ml natrio chlorido tirpalo, hidroksokobalamino koncentracija sumažėjo iki 70 nmol/ml.

- Cianidu apsinuodiję pacientai

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo tirtas hidroksokobalamino, kaip antidoto, veiksmingumas dalyvavo 245 pacientai, kuriems buvo įtariamas ar nustatytas apsinuodijimas cianidu. Iš 213 pacientų, kuriems apsinuodijimo baigtis buvo žinoma, išgyveno 58 % pacientų. Iš 89 mirusių pacientų, 63 buvo nustatytas širdies sustojimas, kuris galimai rodo, kad daugumai iš šių pacientų prieš vartojant hidroksokobalaminą tikriausiai jau buvo išsivytęs negrįžtamas smegenų pakenkimas. Iš 144 pacientų, kuriems apsinuodijimo baigtis buvo žinoma ir kuriems nebuvo širdies sustojimo, išgyveno 118 (82 %). Be to, iš 34 pacientų, kuriems cianido koncentracija buvo didesnė už mirtiną (≥ 100 µmol/l), 21 (62 %) išgyveno po gydymo hidroksokobalaminu.
Hidroksokobalamino vartojimas buvo susijęs su kraujospūdžio sunormalėjimu (sistolinis kraujospūdis > 90 mmHg) 17 iš 21 (81 %) pacientų, kurių kraujospūdis buvo žemas (sistolinis kraujospūdis > 0 ir ≤ 90 mmHg) dėl cianido poveikio. Kai neurologinės būklės įvertinimas buvo įmanomas, (96 pacientams iš 171 paciento, kuriems iki hidroksokobalamino vartojimo pasireiškė nervų sistemos sutrikimo simptomai), 51 (53 %) hidroksokobalamino vartojusiam pacientui būklė pagerėjo ar visiškai atsistatė.

- Senyvi pacientai

Apytiksliai 50 nustatytų ar įtariamų cianidu apsinuodijusių pacientų, dalyvavusių hidroksokobalamino klinikiniuose tyrimuose buvo vyresni nei 65 metų. Apskritai hidroksokobalamino veiksmingumas šiems pacientams buvo toks pat kaip jaunesniems pacientams.

- Vaikų populiacija

Yra veiksmingumo tyrimų duomenys, gauti taikant gydymą 54 vaikams. Vidutinis vaikų amžius buvo šešeri metai, o vidutinė hidroksokobalamino dozė buvo apie 120 mg/kg kūno svorio. 41% vaikų išgyvenamumas labai priklausė nuo klinikinės situacijos. Iš 20 vaikų, kuriems nebuvo pirminio širdies sustojimo, išgyveno 18 (90%), iš kurių 4 sveikatos būklė pilnai neatsistatė. Apskritai hidroksokobalamino veiksmingumas vaikams buvo toks pat kaip suaugusiems.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pavartojus Cyanokit į veną didelė jo dalis jungiasi su plazmos baltymais ir susidaro mažos molekulinės masės dariniai, kurie jungiasi į įvairius kobalamino (III) kompleksus, pakeičiančius hidrokso ligandą. Mažos molekulinės masės kobalaminai (III), sudaryti iš hidroksokobalamino, yra vadinami laisvais kobalaminais (III); laisvi ir su baltymais susijungę kobalaminai vadinami bendru

kobalaminu (III). Kad būtų nustatytas su visų kobalamino darinių poveikis, vietoje hidroksokobalamino buvo tirta kobalamino (III) farmakokinetika, koncentraciją matuojant µg ekv./ml (t.y. grynas kobalaminas (III) be specifinio ligando).

Sveikiems savanoriams į veną pavartojus vieną 2,5-10 g Cyanokit dozę, buvo atlikti nuo dozės priklausomi farmakokinetikos tyrimai. Pavartojus 5 g Cyanokit (rekomenduojama pradinė dozė) vidutinė laisvo ir bendro kobalamino (III) C_{max} buvo 113 ir 579 µg ekv./ml atitinkamai. Pavartojus 10 g Cyanokit, vidutinė laisvo ir bendro kobalamino (III) C_{max} buvo 197 ir 995 µg ekv./ml. Pavartojus 5 ir 10 g gramų vaistinio preparato dozes vyraujantis laisvo ir bendro kobalamino (III) vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo apytiksliai 26 -31 valandos.

Vidutinis bendras kobalamino (III) kiekis, išskirtas su šlapimu per 72 valandų šlapimo rinkimo laikotarpį sudarė apytiksliai 60 % 5 g dozės ir apytiksliai 50 % 10 g Cyanokit dozės. Bendras su šlapimu pasišalinusio vaistinio preparato kiekis sudarė mažiausiai 60-70 % vartotos dozės. Didžiausia vaistinio preparato dalis su šlapimu pasišalino per pirmąsias 24 valandas, tačiau raudona šlapimo spalva išliko ne trumpiau kaip 35 dienas po vaistinio preparato infuzavimo.

Pavartojus 5 g arba 10 g Cyanokit, vyrams ir moterims esminių laisvo ir bendro kobalamino (III) plazmos ir šlapimo farmakokinetikos tyrimų rodmenų skirtumo nenustatyta.

Manoma, kad cianidu apsinuodijusiems pacientams, hidroksokobalamidas jungsis su cianidu, sudarydamas cianokobalaminą, kuris išsiskiria į šlapimą. Šiai ligonių populiacijai bendro kobalamino (III) farmakokinetikai įtaką gali daryti organizme esantis cianidas, kadangi apsinuodijusių cianidu asmenų cianokobalamino pusinės eliminacijos laikas yra 2 - 3 kartus mažesnis nei sveikiems savanoriams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Triušiams, kuriems buvo sukelta anestezija, hidroksokobalaminas sukėlė hemodinamikos pokyčių (vidurinio arterinio kraujospūdžio padidėjimą, periferinių kraujagyslių pasipriešinimo padidėjimą, iš širdies išstumiamo kraujo tūrio sumažėjimą), kurie buvo susiję su jo sugebėjimu slopinti azoto monoksido poveikį.

Įprastų vienos dozės ir kartotinių dozių toksiškumo bei genotoksiškumo tyrimų duomenimis, vaistinis preparatas nekelia specifinio pavojaus žmogui. Nustatyta, kad pagrindiniai organai taikiniai buvo kepenys ir inkstai. Tačiau poveikis šiems organams pasireiškė tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra ribota. Šunims, 4 savaites gavusiems 300 mg/kg hidroksokobalamino dozę, pasireiškė kepenų fibrozė. Toks poveikis žmogui mažai tikėtinas, nes trumpalaikiuose hidroksokobalamino tyrimuose jis nepasireiškė.

Toksinis poveikis vystymuisi, tame tarpe teratogeniškumas, buvo pastebėtas žiurkėms ir triušiams skiriant 150 mg/kg ir didesnes dozes kiekvieną dieną organogenezės laikotarpiu.150 mg/kg dozė maždaug atitinka didžiausią rekomenduojamą dozę žmonėms.

Tyrimų duomenų apie poveikį patinų ir patelių vaisingumui bei perinatalinį ir postnatalinį jauniklių vystymąsi nėra. Kancerogeninis hidroksokobalamino poveikis nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

Sumaišius praskiestą hidroksokobalamino tirpalą su diazepamu, dobutaminu, dopaminu, fentaniliu, nitroglicerinu, pentobarbitaliu, fenitoinu, propofoliu ir tiopentaliu pasireiškė fizinis nesuderinamumas (susiformavo nuosėdos).

Sumaišius praskiestą hidroksokobalamino tirpalą su epinefrinu, lidokaino hidrochloridu, adenozinu, atropinu, midazolamu, ketaminu, sukcinilcholino chloridu, amjodarono hidrochloridu, natrio bikarbonatu, natrio tiosulfatu, natrio nitritu ir askorbo rūgštimi pasireiškė cheminis nesuderinamumas. Dėl to šie ir kiti vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią, kaip ir hidroksokobalaminas, infuzinę sistemą.

Hidroksokobalamino ir kraujo produktų (kraujo, eritrocitų masės, trombocitų masės ir šviežiai šaldytos kraujo plazmos) infuzuoti, naudojant tą pačią infuzinę sistemą, nerekomenduojama.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Vartojant ambulatorinėmis sąlygomis, poveikį Cyanokit gali daryti trumpas temperatūros svyravimas, kylantis įprastinio transportavimo metu (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 40°C), transportavimo dykumoje metu (4 dienas trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 60°C), užšaldymas ir atšildymas (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo -20°C iki 40°C). Jei buvo viršytos šios temperatūros sąlygos, preparatą reikia išmesti.

Esant 2 - 40°C temperatūrai, su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chloridu paruoštas vartojimui tirpalas išliko chemiškai ir fiziškai stabilus 6 valandas.
Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą būtina sunaudoti tuoj pat po atidarymo. Jei atidarius vaistinis preparatas nebuvo suvartotas, už paruošto vartojimui vaistinio preparato laikymo sąlygas ir trukmę yra atsakingas vartotojas. Paruošto vartojimui vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau kaip 6 valandas esant 2 - 8°C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo bespalvis 250 ml stiklinis flakonas užkimštas bromobutilo gumos kamščiu ir uždarytas aliuminio dangteliu su plastikiniu viršumi.

Vienoje pakuotėje yra vienas flakonas, supakuotas kartoninėje dėžutėje, vienas sterilus sujungimo įtaisas, vienas sterilus infuzijos į veną rinkinys ir vienas sterilus trumpas kateteris naudojamas vaikams.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Kiekvieno flakono turinys turi būti sumaišomas su 200 ml tirpiklio naudojant kartu tiekiamą sujungimo įtaisą. Rekomenduojamas tirpiklis yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas. Tik tuo atveju, kai nėra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, taip pat galima vartoti Ringerio laktato tirpalą arba gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kad tirpalas susimaišytų, Cyanokit flakoną reikia pavartyti. mažiausiai 1 minutę. Flakono negalima kratyti, nes pakračius gali susidaryti putų ir bus sunkiau nustatyti, ar milteliai ištirpę. Kadangi

paruoštas tirpalas yra tamsiai raudonas, jame gali nesimatyti kai kurių neištirpusių dalelių. Aliekant infuziją, būtina naudoti rinkinyje esančią infuzinę sistemą, kadangi joje yra tinkamas filtras. Infuzinę sistemą reikia užpildyti paruoštu tirpalu.

7. REGISTRUOTOJAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. lapkričio 23 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. birželio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Arba

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Arba

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 2,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 2,5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 100 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui
Du flakonai
Du sujungimo įtaisai.
Vienas infuzijos į veną rinkinys.
Vienas trumpas kateteris, naudojamas vaikams.

Skiediklio šiame rinkinyje nėra.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Dėl laikymo sąlygų ambulatoriniam naudojimui perskaityti pakuotės lapelį

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 2,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 2,5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 100 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatyti).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui
Vienas flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 2,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 2,5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 100 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatyti).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui, kurių sudėtyje yra 2,5 g hidroksokobalamino.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACINIS LIPDUKAS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

„Būtina priklijuoti paciento ligos istorijoje.
Pacientui buvo skirtas Cyanokit.
Cyanokit gali daryti įtaką nustatant nudegimą (odos paraudimas) ir vertinant laboratorinių tyrimų rodmenis, dėl jo gali išsijungti hemodializės aparatai (žr. PCS).”

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Flakone yra 5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 200 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui
Vienas flakonas
Vienas sujungimo įtaisas.
Vienas infuzijos į veną rinkinys.
Vienas trumpas kateteris, naudojamas vaikams.

Skiediklio šiame rinkinyje nėra.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Dėl laikymo sąlygų ambulatoriniam naudojimui perskaityti pakuotės lapelį

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Flakone yra 5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 200 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatyti).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui
Vienas flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cyanokit 5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Flakone yra 5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 200 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatyti).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui, kurių sudėtyje yra 5 g hidroksokobalamino.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/420/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

INFORMACINIS LIPDUKAS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

„Būtina priklijuoti paciento ligos istorijoje.
Pacientui buvo skirtas Cyanokit.
Cyanokit gali daryti įtaką nustatant nudegimą (odos paraudimas) ir vertinant laboratorinių tyrimų rodmenis, dėl jo gali išsijungti hemodializės aparatai (žr. PCS).”

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cyanokit 2,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vartodami vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cyanokit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cyanokit
3. Kaip vartojamas Cyanokit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikomas Cyanokit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cyanokit ir kam jis vartojamas

Cyanokit veiklioji medžiaga yra hidroksokobalaminas.
Cyanokit yra priešnuodis, kuriuo gydomas žinomas ar įtariamas apsinuodijimas cianidu visose amžiaus grupėse.
Cyanokit būtina skirti kartu su tinkamomis nuodo pašalinimo iš organizmo ir palaikomojo gydymo priemonėmis.

Cianidas yra labai kenksminga cheminė medžiaga. Apsinuodijimas cianidu gali įvykti namų ūkio ir pramonės gaisrų dūmų poveikyje, įkvėpus ar nurijus cianido arba po cianido sąlyčio su oda.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cyanokit

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui:
- jeigu yra alergija hidroksokobalaminui ar vitaminui B_{12}; jie atsižvelgs į tai prieš gydydami Jus Cyanokit;
- jeigu esate gydomas Cyanokit ir Jums reikia atlikti:
  - kraujo ar šlapimo tyrimus. Cyanokit gali pakeisti šių tyrimų rezultatus;
  - nudegimo įvertinimą. Cyanokit gali paveikti šį įvertinimą, nes dėl jo parausta oda;
  - hemodializę. Dėl Cyanokit gali išsijungti hemodializės aparatai, kol jis nebus pašalintas iš kraujo (ne mažiau kaip 5,5–6,5 dienos);
  - stebėti inkstų funkciją: Cyanokit gali sukelti inkstų nepakankamumą ir dėl šio vaisto šlapime gali susidaryti kristalų.

Kiti vaistai ir Cyanokit

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai, pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Išsami informacija Jūsų gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui apie Cyanokit vartojimą kartu su kitais vaistais yra šio pakuotės lapelio pabaigoje (žr. „Vaistinio preparato ruošimo instrukcija“).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Šis vaistas yra skirtas skubiai pagalbai. Jis gali būti skirtas nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu. Jei gydymo Cyanokit metu buvote nėščia ar manote, kad galėjote būti nėščia, nedelsiant pasakykite savo gydytojui.
Jūsų gydytojas rekomenduos nustoti žindyti pavartojus Cyanokit.

3. Kaip vartojamas Cyanokit

Jūsų gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas infuzuos Jums Cyanokit į veną. Jums gali reikėti vienos arba dviejų infuzijų.

Pirmoji Cyanokit infuzija truks 15 minučių. Suaugusiems pradinė dozė yra 5 g. Vaikams ji yra 70 mg/kg kūno masės iki didžiausios 5 g dozės. Jei Jums bus reikalinga antroji infuzija, ji truks nuo 15 minučių iki 2 valandų. Tai priklausys nuo apsinuodijimo sunkumo. Didžiausia visa rekomenduojama dozė yra 10 g suaugusiems ir 140 mg/kg vaikams iki didžiausios 10 g dozės.

Išsami informacija, kurioje nurodyta, kaip paruošti Cyanokit infuziją ir kaip nustatyti vaisto dozę, yra pakuotės lapelio pabaigoje (žr. „Vaistinio preparatu ruošimo instrukcija“). Ši informacija skirta Jūsų gydytojui ar kitiems sveikatos priežiūros specialistams.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gali atsirasti toliau išvardyti šalutiniai poveikiai (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

<u>Alergija (padidėjęs jautrumas)</u>

Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu atsiranda šie simptomai:
- patinimas aplink akis, lūpų, liežuvio, gerklės ar rankų patinimas;
- apsunkintas kvėpavimas, užkimimas, apsunkintas kalbėjimas;
- odos paraudimas, dilgėlinė arba niežulys.

Šie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs ir gali reikėti skubios pagalbos.

<u>Širdies veiklos ir kraujospūdžio pakitimai</u>

- Tokie simptomai, kaip galvos skausmas ar svaigimas, gali pasireikšti dėl kraujospūdžio padidėjimo. Kraujo spaudimas dažniausiai padidėja gydymo pabaigoje ir paprastai sunormalėja po kelių valandų.
- Nereguliarūs širdies susitraukimai.
- Veido paraudimas.

Pacientams, apsinuodijusiems cianidu, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir širdies susitraukimų padažnėjimas.

<u>Kvėpavimo ir krūtinės ląstos sutrikimai</u>

- Skystis pleuroje;
- apsunkintas kvėpavimas;
- užgulimo jausmas gerklėje;
- gerklės džiūvimas;
- spaudimas krūtinėje.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

- Inkstų pažeidimas, pavyzdžiui, ūminis inkstų funkcijos sutrikimas arba kristalų susidarymas šlapime;
- šlapimo nusidažymas raudona spalva.

Pavartojus vaisto, pirmąsias tris dienas visų pacientų šlapimas būna gana pastebimai nusidažęs tamsiai raudona spalva. Šlapimo spalvos pakitimas po Cyanokit vartojimo gali trukti iki 35 dienų. Šis nusidažymas raudona spalva Jūsų organizmui nesukels jokių pasekmių.

Virškinimo trakto (virškinimo) sutrikimai

- Nemalonus pojūtis skrandyje;
- virškinimo sutrikimas;
- viduriavimas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- apsunkintas rijimas.

Akių sutrikimai

- Patinimas, sudirginimas, paraudimas.

Odos reakcijos

- Daugumai pacientų pasireiškia laikinas odos ir organizmo ertmes išklojančio audinio (gleivinių) paraudimas, kuris gali trukti iki 15 dienų po Cyanokit vartojimo.
- Pūsliniai odos pažeidimai (pustulinis bėrimas). Šie bėrimai dažniausiai atsiranda veide bei kakle ir gali trukti keletą savaičių.
- Uždegimas vaisto vartojimo vietoje.

Kiti šalutiniai poveikiai

- Neramumas;
- atminties sutrikimas;
- svaigulys;
- galvos skausmas;
- kulkšnių patinimas;
- tam tikrų kraujo ląstelių (limfocitų) kiekio pakitimai, nustatomi atlikus kraujo tyrimą;
- kraujo plazmos spalvos pakitimas, kuris gali lemti klaidingą tam tikrų laboratorinių tyrimų rodmenų padidėjimą ar sumažėjimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikomas Cyanokit

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono, kartoninės dėžutės ir dėžutės po EXP/Tinka iki nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vartojant ambulatorinėmis sąlygomis, poveikį Cyanokit gali daryti trumpas temperatūros svyravimas:
- įprasto transportavimo metu (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 40°C);
- transportavimo dykumoje metu (4 dienas trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 60°C);
- užšaldymas ir atšildymas (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo -20°C iki 40°C).

Paruošto vaisto laikymo sąlygos nurodytos skyriuje „Vaistinio preparato ruošimo instrukcija“ šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cyanokit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra hidroksokobalaminas. Viename flakone yra 2,5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 100 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.
- Pagalbinė medžiaga yra vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui).

Cyanokit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cyanokit milteliai infuziniam tirpalui yra tamsiai raudoni kristaliniai milteliai, tiekiami stikliniame flakone užkimštame bromobutilo gumos kamščiu ir uždarytame aliumininiu dangteliu su plastikiniu viršumi.

Vienoje pakuotėje yra du flakonai (kiekvienas flakonas supakuotas kartoninėje dėžutėje), du sterilūs sujungimo įtaisai, vienas sterilus infuzijos į veną rinkinys ir vienas sterilus trumpas kateteris naudojamas vaikams.

Registruotojas

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Gamintojas

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

Arba

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Arba

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vaistinio preparato ruošimo instrukcija

Gydant apsinuodijimą cianidu turi būti nedelsiant užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, tinkamas organizmo aprūpinimas deguonimi ir skysčiais, širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos palaikymas ir traukulių gydymas. Nuodas iš organizmo turi būti pašalintas, taikant tinkamas priemones. Priemonės parenkamos atsižvelgiant į nuodo patekimo į organizmą būdą.

Cyanokit nepakeičia deguonies terapijos. Skiriant šio vaisto, negalima atidėti aukščiau paminėtų priemonių taikymo.

Apsinuodijimo cianidu faktas ir apsinuodijimo sunkumas dažniausiai pradžioje yra nežinomi. Plačiai paplitusio, greito kraujo tyrimo metodo, patvirtinančio apsinuodijimą cianidu, nėra. Jei planuojama tirti cianido kiekį kraujyje, rekomenduojama paimti kraujo mėginį prieš pradedant gydymą Cyanokit. Gydymo taktika grindžiama ligos anamneze ir (arba) apsinuodijimo požymiais bei simptomais. Jei klinikiniai požymiai leidžia įtarti apsinuodijimą cianidu, rekomenduojama nedelsiant vartoti Cyanokit.

Cyanokit paruošimas

Kiekvieno flakono turinys turi būti sumaišomas **su 100 ml tirpiklio** naudojant kartu tiekiamą sujungimo įtaisą. Rekomenduojamas tirpiklis yra **9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas**. Tik tuo atveju, kai nėra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, taip pat galima vartoti Ringerio laktato tirpalą arba gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kad tirpalas susimaišytų, Cyanokit flakoną reikia pavartyti mažiausiai 30 sekundžių. Flakono negalima kratyti, nes pakračius gali susidaryti putų ir bus sunkiau nustatyti, ar milteliai ištirpę. Kadangi paruoštas tirpalas yra tamsiai raudonas, jame gali nesimatyti kai kurių neištirpusių dalelių. Aliekant infuziją, būtina naudoti rinkinyje esančią infuzinę sistemą, kadangi joje yra reikiamas filtras. Infuzinę sistemą reikia užpildyti paruoštu tirpalu. Jei reikia, pakartokite šią procedūrą su antruoju flakonu.

Dozavimas

Pradinė dozė
Suaugusieji: pradinė suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (2 x 100 ml).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) pradinė Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Kūno svoris (kg)	5	10	20	30	40	50	60
Pradinė dozė (g) (ml)	 0,35 14	 0,70 28	 1,40 56	 2,10 84	 2,80 112	 3,50 140	 4,20 168

Sekanti dozė

Priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo ir klinikinio atsako gali būti skiriama antra dozė.

Suaugusieji: kita suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (2 x 100 ml).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) kita Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Didžiausia dozė

Suaugusieji: maksimali suminė suaugusių pacientų dozė yra 10 g.

Vaikų populiacija: maksimali suminė vaikų ir paauglių (0-18 metų amžiaus) dozė yra 140 mg/kg kūno svorio neviršijant 10 g.

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Šiems pacientams dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Pradinė Cyanokit dozė infuzuojama į veną per 15 minučių.

Antros dozės infuzijos į veną greitis, priklausomai nuo paciento būklės, svyruoja nuo 15 minučių (pacientams, kurių būklė itin nestabili) iki 2 valandų.

Cyanokit vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Cyanokit negalima maišyti su kitais skiedikliais, išskyrus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą, Ringerio laktato tirpalą ar gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kadangi buvo stebėtas fizinis ir cheminis nesuderinamumas su nemažai atrinktų vaistinių preparatų, kurie dažnai vartojami paciento gaivinimo metu, šie ir kiti vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią, kaip ir hidroksokobalaminas, infuzinę sistemą.

Jeigu kraujo produktai (kraujas, eritrocitų masė, trombocitų masė ir šviežiai šaldyta kraujo plazma) ir hidroksokobalaminas yra skiriami kartu, rekomenduojama juos infuzuoti naudojant atskiras infuzines sistemas (pageidautina į skirtingas galūnes).

Vartojimas su kitu cianido antidotu
Sumaišius hidroksokobalamino ir natrio tiosulfato ar natrio nitrito pasireiškė cheminis nesuderinamumas. Jei nusprendžiama skirti kitą cianido antidotą kartu su Cyanokit, šie vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią infuzinę sistemą

Paruošto tirpalo stabilumas

Esant 2 - 40°C temperatūrai, su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chloridu paruoštas tirpalas išliko chemiškai ir fiziškai stabilus 6 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą būtina sunaudoti tuoj pat po atidarymo. Jei atidarius vaistinis preparatas nebuvo suvartotas, už paruošto vartojimui vaistinio preparato laikymo sąlygas ir trukmę yra atsakingas vartotojas. Paruošto vartojimui vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau kaip 6 valandas esant 2°C - 8°C temperatūrai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cyanokit 5 g milteliai infuziniam tirpalui
Hidroksokobalaminas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vartodami vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cyanokit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cyanokit
3. Kaip vartojamas Cyanokit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikomas Cyanokit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cyanokit ir kam jis vartojamas

Cyanokit veiklioji medžiaga yra hidroksokobalaminas.
Cyanokit yra priešnuodis, kuriuo gydomas žinomas ar įtariamas apsinuodijimas cianidu visose amžiaus grupėse.
Cyanokit būtina skirti kartu su tinkamomis nuodo pašalinimo iš organizmo ir palaikomojo gydymo priemonėmis.

Cianidas yra labai kenksminga cheminė medžiaga. Apsinuodijimas cianidu gali įvykti namų ūkio ir pramonės gaisrų dūmų poveikyje, įkvėpus ar nurijus cianido arba po cianido sąlyčio su oda.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cyanokit

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite savo gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui:
- jeigu yra alergija hidroksokobalaminui ar vitaminui B_{12}; jie atsižvelgs į tai prieš gydydami Jus Cyanokit;
- jeigu esate gydomas Cyanokit ir Jums reikia atlikti:
  - kraujo ar šlapimo tyrimus. Cyanokit gali pakeisti šių tyrimų rezultatus;
  - nudegimo įvertinimą. Cyanokit gali paveikti šį įvertinimą, nes dėl jo parausta oda;
  - hemodializę. Dėl Cyanokit gali išsijungti hemodializės aparatai, kol jis nebus pašalintas iš kraujo (ne mažiau kaip 5,5–6,5 dienos);
  - stebėti inkstų funkciją: Cyanokit gali sukelti inkstų nepakankamumą ir dėl šio vaisto šlapime gali susidaryti kristalų.

Kiti vaistai ir Cyanokit

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai, pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Išsami informacija Jūsų gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui apie Cyanokit vartojimą kartu su kitais vaistais yra šio pakuotės lapelio pabaigoje (žr. „Vaistinio preparato ruošimo instrukcija“).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Šis vaistas yra skirtas skubiai pagalbai. Jis gali būti skirtas nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu. Jei gydymo Cyanokit metu buvote nėščia ar manote, kad galėjote būti nėščia, nedelsiant pasakykite savo gydytojui.
Jūsų gydytojas rekomenduos nustoti žindyti pavartojus Cyanokit.

3. kaip vartojamas Cyanokit

Jūsų gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas infuzuos Jums Cyanokit į veną. Jums gali reikėti vienos arba dviejų infuzijų.

Pirmoji Cyanokit infuzija truks 15 minučių. Suaugusiems pradinė dozė yra 5 g. Vaikams ji yra 70 mg/kg kūno masės iki didžiausios 5 g dozės. Jei Jums bus reikalinga antroji infuzija, ji truks nuo 15 minučių iki 2 valandų. Tai priklausys nuo apsinuodijimo sunkumo. Didžiausia visa rekomenduojama dozė yra 10 g suaugusiems ir 140 mg/kg vaikams iki didžiausios 10 g dozės.

Išsami informacija, kurioje nurodyta, kaip paruošti Cyanokit infuziją ir kaip nustatyti vaisto dozę, yra pakuotės lapelio pabaigoje (žr. „Vaistinio preparatu ruošimo instrukcija“). Ši informacija skirta Jūsų gydytojui ar kitiems sveikatos priežiūros specialistams.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gali atsirasti toliau išvardyti šalutiniai poveikiai (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

<u>Alergija (padidėjęs jautrumas)</u>

Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei gydymo metu atsiranda šie simptomai:
- patinimas aplink akis, lūpų, liežuvio, gerklės ar rankų patinimas;
- apsunkintas kvėpavimas, užkimimas, apsunkintas kalbėjimas;
- odos paraudimas, dilgėlinė arba niežulys.

Šie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs ir gali reikėti skubios pagalbos.

<u>Širdies veiklos ir kraujospūdžio pakitimai</u>

- Tokie simptomai, kaip galvos skausmas ar svaigimas, gali pasireikšti dėl kraujospūdžio padidėjimo. Kraujo spaudimas dažniausiai padidėja gydymo pabaigoje ir paprastai sunormalėja po kelių valandų.
- Nereguliarūs širdies susitraukimai.
- Veido paraudimas.

Pacientams, apsinuodijusiems cianidu, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir širdies susitraukimų padažnėjimas.

<u>Kvėpavimo ir krūtinės ląstos sutrikimai</u>

- Skystis pleuroje;
- apsunkintas kvėpavimas;
- užgulimo jausmas gerklėje;
- gerklės džiūvimas;
- spaudimas krūtinėje.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

- Inkstų pažeidimas, pavyzdžiui, ūminis inkstų funkcijos sutrikimas arba kristalų susidarymas šlapime;
- šlapimo nusidažymas raudona spalva.

Pavartojus vaisto, pirmąsias tris dienas visų pacientų šlapimas būna gana pastebimai nusidažęs tamsiai raudona spalva. Šlapimo spalvos pakitimas po Cyanokit vartojimo gali trukti iki 35 dienų. Šis nusidažymas raudona spalva Jūsų organizmui nesukels jokių pasekmių.

Virškinimo trakto (virškinimo) sutrikimai

- Nemalonus pojūtis skrandyje;
- virškinimo sutrikimas;
- viduriavimas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- apsunkintas rijimas.

Akių sutrikimai

- Patinimas, sudirginimas, paraudimas.

Odos reakcijos

- Daugumai pacientų pasireiškia laikinas odos ir organizmo ertmes išklojančio audinio (gleivinių) paraudimas, kuris gali trukti iki 15 dienų po Cyanokit vartojimo.
- Pūsliniai odos pažeidimai (pustulinis bėrimas). Šie bėrimai dažniausiai atsiranda veide bei kakle ir gali trukti keletą savaičių.
- Uždegimas vaisto vartojimo vietoje.

Kiti šalutiniai poveikiai

- Neramumas;
- atminties sutrikimas;
- svaigulys;
- galvos skausmas;
- kulkšnių patinimas;
- tam tikrų kraujo ląstelių (limfocitų) kiekio pakitimai, nustatomi atlikus kraujo tyrimą;
- kraujo plazmos spalvos pakitimas, kuris gali lemti klaidingą tam tikrų laboratorinių tyrimų rodmenų padidėjimą ar sumažėjimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikomas Cyanokit

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono, kartoninės dėžutės ir dėžutės po EXP/Tinka iki nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vartojant ambulatorinėmis sąlygomis, poveikį Cyanokit gali daryti trumpas temperatūros svyravimas:
- įprasto transportavimo metu (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 40°C);
- transportavimo dykumoje metu (4 dienas trunkantis temperatūros svyravimas nuo 5°C iki 60°C);
- užšaldymas ir atšildymas (15 dienų trunkantis temperatūros svyravimas nuo -20°C iki 40°C).

Paruošto vaisto laikymo sąlygos nurodytos skyriuje „Vaistinio preparato ruošimo instrukcija“ šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cyanokit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra hidroksokobalaminas. Flakone yra 5 g hidroksokobalamino. Praskiedus 200 ml skiediklio, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 25 mg hidroksokobalamino.
- Pagalbinė medžiaga yra vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui).

Cyanokit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cyanokit milteliai infuziniam tirpalui yra tamsiai raudoni kristaliniai milteliai, tiekiami stikliniame flakone užkimštame bromobutilo gumos kamščiu ir uždarytame aliumininiu dangteliu su plastikiniu viršumi.

Vienoje pakuotėje yra vienas flakonas, supakuotas kartoninėje dėžutėje, vienas sterilus sujungimo įtaisas, vienas sterilus infuzijos į veną rinkinys ir vienas sterilus trumpas kateteris, naudojamas vaikams.

Registruotojas

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Gamintojas

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

Arba

SERB S.A.
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgija

Arba

SERB
32 rue de Monceau
75008 Paris
Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vaistinio preparato ruošimo instrukcija

Gydant apsinuodijimą cianidu turi būti nedelsiant užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, tinkamas organizmo aprūpinimas deguonimi ir skysčiais, širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos palaikymas ir traukulių gydymas. Nuodas iš organizmo turi būti pašalintas, taikant tinkamas priemones. Priemonės parenkamos atsižvelgiant į nuodo patekimo į organizmą būdą.

Cyanokit nepakeičia deguonies terapijos. Skiriant šio vaisto, negalima atidėti aukščiau paminėtų priemonių taikymo.

Apsinuodijimo cianidu faktas ir apsinuodijimo sunkumas dažniausiai pradžioje yra nežinomi. Plačiai paplitusio, greito kraujo tyrimo metodo, patvirtinančio apsinuodijimą cianidu, nėra. Jei planuojama tirti cianido kiekį kraujyje, rekomenduojama paimti kraujo mėginį prieš pradedant gydymą Cyanokit. Gydymo taktika grindžiama ligos anamneze ir (arba) apsinuodijimo požymiais bei simptomais. Jei klinikiniai požymiai leidžia įtarti apsinuodijimą cianidu, rekomenduojama nedelsiant vartoti Cyanokit.

Cyanokit paruošimas

Flakono turinys turi būti sumaišomas **su 200 ml tirpiklio** naudojant kartu tiekiamą sujungimo įtaisą. Rekomenduojamas tirpiklis yra **9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas**. Tik tuo atveju, kai nėra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, taip pat galima vartoti Ringerio laktato tirpalą arba gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kad tirpalas susimaišytų, Cyanokit flakoną reikia pavartyti mažiausiai 1 minutę. Flakono negalima kratyti, nes pakračius gali susidaryti putų ir bus sunkiau nustatyti, ar milteliai ištirpę. Kadangi paruoštas tirpalas yra tamsiai raudonas, jame gali nesimatyti kai kurių neištirpusių dalelių. Aliekant infuziją, būtina naudoti rinkinyje esančią infuzinę sistemą, kadangi joje yra reikiamas filtras. Infuzinę sistemą reikia užpildyti paruoštu tirpalu.

Dozavimas

Pradinė dozė
Suaugusieji: pradinė suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (200 ml - visas paruošto tirpalo tūris).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) pradinė Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Kūno svoris (kg)	5	10	20	30	40	50	60
Pradinė dozė (g) (ml)	 0,35 14	 0,70 28	 1,40 56	 2,10 84	 2,80 112	 3,50 140	 4,20 168

Sekanti dozė

Priklausomai nuo apsinuodijimo sunkumo ir klinikinio atsako gali būti skiriama antra dozė.

Suaugusieji: kita suaugusių žmonių Cyanokit dozė yra 5 g (200 ml - visas paruošto tirpalo tūris).

Vaikų populiacija: vaikams ir paaugliams (0-18 metų amžiaus) kita Cyanokit dozė yra 70 mg/kg kūno svorio neviršijant 5 g.

Didžiausia dozė

Suaugusieji: maksimali suminė suaugusių pacientų dozė yra 10 g.

Vaikų populiacija: maksimali suminė vaikų ir paauglių (0-18 metų amžiaus) dozė yra 140 mg/kg kūno svorio neviršijant 10 g.

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Šiems pacientams dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Pradinė Cyanokit dozė infuzuojama į veną per 15 minučių.

Antros dozės infuzijos į veną greitis, priklausomai nuo paciento būklės, svyruoja nuo 15 minučių (pacientams, kurių būklė itin nestabili) iki 2 valandų.

Cyanokit vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Cyanokit negalima maišyti su kitais skiedikliais, išskyrus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą, Ringerio laktato tirpalą ar gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą.

Kadangi buvo stebėtas fizinis ir cheminis nesuderinamumas su nemažai atrinktų vaistinių preparatų, kurie dažnai vartojami paciento gaivinimo metu, šie ir kiti vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią, kaip ir hidroksokobalaminas, infuzinę sistemą.

Jeigu kraujo produktai (kraujas, eritrocitų masė, trombocitų masė ir šviežiai šaldyta kraujo plazma) ir hidroksokobalaminas yra skiriami kartu, rekomenduojama juos infuzuoti naudojant atskiras infuzines sistemas (pageidautina į skirtingas galūnes).

Vartojimas su kitu cianido antidotu
Sumaišius hidroksokobalamino ir natrio tiosulfato ar natrio nitrito pasireiškė cheminis nesuderinamumas. Jei nusprendžiama skirti kitą cianido antidotą kartu su Cyanokit, šie vaistiniai preparatai negali būti infuzuojami į veną naudojant tą pačią infuzinę sistemą

Paruošto tirpalo stabilumas

Esant 2 - 40°C temperatūrai, su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chloridu paruoštas tirpalas išliko chemiškai ir fiziškai stabilus 6 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą būtina sunaudoti tuoj pat po atidarymo. Jei atidarius vaistinis preparatas nebuvo suvartotas, už paruošto vartojimui vaistinio preparato laikymo sąlygas ir trukmę yra atsakingas vartotojas. Paruošto vartojimui vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau kaip 6 valandas esant 2°C - 8°C temperatūrai.