

**CYANOKIT<sup>®</sup> 5g**  
HYDROXOCOBALAMIN



**CHRÁNÍ ŽIVOTY**  
**CHRÁNÍ PŘED OTRAVOU**  
**KYANIDY**



# KDE JE KOUŘ, MŮŽE BÝT KYANID<sup>1</sup>

V Evropě je hlášeno 2,0–2,5 milionu požárů ročně<sup>2</sup>



**Budovy**



**Rodinné domy**



**Průmysl**

**Intoxikace zplodinami hoření při požárech je častou příčinou zranění nebo úmrtí.<sup>3</sup>**

## Kyanovodík (HCN) je tichý zabiják přítomný ve zplodinách hoření<sup>4</sup>

- ▶ HCN a oxid uhelnatý (CO) jsou hlavní dva jedovaté plyny vznikající při požárech
- ▶ HCN je asi 35krát toxičtější než CO<sup>5</sup>
- ▶ HCN je jeden z produktů vznikajících při hoření různých přírodních a syntetických materiálů obsahujících dusík
- ▶ Příklady materiálů:<sup>3,4</sup>

### **Syntetické materiály**

Plasty  
Pryskyřice  
Ostatní polymery

### **Přírodní materiály**

Vlna  
Hedvábí  
Bavlna  
Papír

**Otrava kyanidem probíhá velmi rychle<sup>7,6</sup>**

## **Kyanid zabíjí**

tím, že blokuje využití kyslíku na buněčné úrovni (mitochondrie) a inhibuje produkci ATP<sup>8</sup>, což vede k buněčné hypoxii.<sup>8,9</sup>

### **Věděli jste, že?**

V běžném rodinném domě se při požáru v místnosti oheň vyvíjí rychleji a hoří mnohem intenzivněji, než při podobných požárech před 20 roky, z důvodu výskytu vysoce hořlavých syntetických látek.<sup>6</sup>

## **JEDNEJTE RYCHLE!**

Vzhledem k rychlému nástupu příznaků otravy kyanidem a jejím fatálním následkům je nesmírně důležité, aby již v případě podezření na otravu kyanidem nebo při potvrzené otravě bylo příslušné antidotum podáno CO NEJRYCHLEJI.<sup>8</sup>

# DOPORUČENÉ ANTIDOTUM KYANIDU URČENÉ VŠEM VĚKOVÝM SKUPINÁM<sup>10,11</sup>

Léčba známé i předpokládané otravy kyanidem ve všech věkových skupinách.<sup>10</sup>

Cyanokit<sup>®</sup> je třeba podávat společně s vhodnou dekontaminací a podpůrnými opatřeními

## CYANOKIT<sup>®</sup> JE DOPORUČEN V NĚKOLIKA MEZINÁRODNÍCH SMĚRNICÍCH



**Evropa** | EMA Guidance (European Medicinal Agency)<sup>12</sup>

„**Hydroxokobalamin, pokud je k dispozici, je považován za nejlepší volbu.** Jedná se o zkušenosti dobře zdokumentované antidotum s jasnými výhodami v situacích, jako jsou požáry se současnou expozicí látkám, které snižují transport kyslíku, jako je oxid uhelnatý.“



**Evropa** | Otrava kyanidem inhalací zplodin při požáru: shoda evropských odborníků<sup>7</sup>

„**Díky bezpečnostnímu profilu a rychlému nástupu účinku hydroxokobalaminu** se přednemocniční neodkladná a nemocniční empirická léčba otravy kyanidem spojená s inhalací kouře stává realitou.“

„Je k dispozici několik konkrétních antidot kyanidu, ale vzhledem k praktickým a bezpečnostním výhodám je hydroxokobalamin preferovaným antidotem.“



**USA** | Shoda odborníků při tvorbě doporučení k rozmístění zásob antidot v síti poskytovatelů zdravotní péče<sup>13</sup>

„**Hydroxokobalamin byl preferován před dusitanem sodným a thiosíranem sodným** kvůli jeho širším indikacím, snadnému použití a předpokládané/očekávané bezpečnosti při širokém použití.“

# VÝSLEDKY POUŽITÍ HYDROXOKOBALAMINU U PACIENTŮ VYSTAVENÝCH INHALACI KOUŘEM<sup>14</sup> – DR. NGUYEN ET AL.

## Retrospektivní studie: Hydroxokobalamin vs. kontrolní skupina (podpurná léčba)

Počet pacientů: 273 pacientů.

Primární hodnocení: úmrtnost.

Sekundární hodnocení: 7denní změna kreatininu, kultivovaná pneumonie, dny na mechanické ventilaci, VFD\*, ICU LOS\*\*, HLOS\*\*\*.

### Výsledek:

Podobná úmrtnost mezi oběma skupinami (29 % oproti 28 %,  $p = 0,90$ ).

#### Další hlavní body studie:

„Náklady na použití hydroxokobalaminu byly podstatně kompenzovány zkrácením počtu dní na umělé ventilaci a délkou pobytu na JIP\*\*\*.“<sup>14</sup>

Hydroxokobalamin vs. kontrolní skupina

**Nižší rozsah pneumonie** (23 % proti 49 %,  $p < 0,01$ )

**Méně dnů s umělou ventilací** (4 dny vs. 7 dní,  $p < 0,01$ )

**Zvýšená VFD\*\*** (20 dní vs. 11 dní,  $p = 0,01$ )

**Kratší ICU LOS\*\*\*** (6 dní vs 10 den,  $p = 0,03$ )

**Trend směrem k nižší HLOS\*\*\*** (7 dní vs 11 dní,  $p = 0,06$ )

\* VFD: dny bez ventilátoru

\*\* ICU LOS: délka pobytu na jednotce intenzivní péče

\*\*\* HLOS: délka pobytu v nemocnici

# CYANOKIT® V PRAXI

## Dávkování<sup>10</sup>

### ► Počáteční dávka

Dospělí: počáteční dávka přípravku Cyanokit® je **5 g** (200 ml, celkové množství naředěného roztoku).

Pediatrická populace: U novorozenců až adolescentů (ve věku 0 až 18 let) je počáteční dávka přípravku Cyanokit® **70 mg/kg tělesné hmotnosti, ne však více než 5 g**.

| Tělesná hmotnost | kg        | 5    | 10   | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   |
|------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Počáteční dávka  | <b>g</b>  | 0,35 | 0,70 | 1,40 | 2,10 | 2,80 | 3,50 | 4,20 |
|                  | <b>ml</b> | 14   | 28   | 56   | 84   | 112  | 140  | 168  |

### ► Následná dávka

V závislosti na závažnosti otravy a na klinické odpovědi může být podána druhá dávka.

### ► Maximální dávka

Dospělí, maximální celková doporučená dávka je 10g, u novorozenců až adolescentů (ve věku 0 až 18 let) je maximální celková doporučená dávka 140 mg/kg, maximálně 10g.



# CYANOKIT® V PRAXI

## Způsob podání<sup>10</sup>

### ► Ředění

Obsah injekční lahvičky se má rekonstituovat s 200 ml roztoku pomocí dodávaného sterilního převodního zařízení:

- Ředícím roztokem je fyziologický roztok (0,9% NaCl).
- Pokud není k dispozici fyziologický roztok, lze použít Ringer-laktátový roztok nebo injekční roztok glukózy 50 mg/ml (5%).

### **Cyanokit® se podává jako intravenózní infuze:**

- Počáteční dávka: infuze po dobu 15 minut
- Druhá dávka podle stavu pacienta (doba trvání infuze od 15 minut do 2 hodin)

# 1

Rekonstitujte obsah lahvičky s 200 ml ředícího roztoku pomocí dodaného sterilního převodního zařízení.



# 2

S injekční lahvičkou je třeba kývat a převracet ji alespoň po dobu 1 minuty, aby se roztok promísil. S lahvičkou se nesmí třepat, neboť by se tvořila pěna, která by znesnadňovala kontrolu rekonstituce.



# 3

Připojte lahvičku s rekonstituovaným roztokem k dodávanému intravenózní infuzní sadě.



# BUĎTE DOBŘE PŘIPRAVENI ČELIT OTRAVÁM KYANIDEM

## Věděli jste, že?

Cyanokit® je registrován ve 36 zemích (včetně EU, USA, Kanady, Japonska, Spojených arabských emirátů) a prodáván ve více než 50 zemích.

Hydroxokobalamin má mnoho vlastností **ideálního antidota při otravě kyanidy**<sup>15</sup>

- snadné podání<sup>15</sup>
- rychlý nástup účinku<sup>15</sup>
- neutralizuje kyanid, aniž by zasahoval do přenosu kyslíku na buněčné úrovni<sup>15</sup>
- dobrá snášenlivost a bezpečnost umožňuje přednemocniční neodkladné použití<sup>15</sup>
- bezpečné použití u obětí intoxikace zplodinami hoření<sup>15</sup>
- vysoká bezpečnost při podání u pacientů bez prokázané otravy kyanidy<sup>15</sup>
- uváděn v mezinárodních postupech (guidelines)<sup>7,12,13</sup>

## LÉČBA ZNÁMÉ I PŘEDPOKLÁDANÉ OTRAVY KYANIDEM VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH<sup>10</sup>

### Cyanokit® 5g INF PLV SOL 1+SET

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| Název   | Cyanokit® 5g INF PLV SOL 1+SET |
| Kód SÚKL  | 0167902                        |
| Kód PDK/APA   | 2486273                        |
| Objednání u lékárenských distributorů: PHOENIX lékárenský velkoobchod, s.r.o., Alliance Healthcare s. r. o., PHARMOS, a.s., ViaPharma s r. o. |                                |

## Cyanokit® 5g prášek pro infuzní roztok.

**TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba známé nebo předpokládané otravy kyanidem u všech věkových kategoriích. Cyanokit se podává společně s příslušnými dekontaminačními a podpůrnými opatřeními.

**KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Injekční lahvička obsahuje 2,5 / 5g hydroxokobalaminu. Po rekonstituci s 200ml ředidlem, každý jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 25 mg hydroxokobalaminu.

**POMOCNÉ LÁTKY:** Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH).

**DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** U dospělých je počáteční dávka přípravku Cyanokit® 5g (200ml, celkový objem rozředěného roztoku). U novorozenců až adolescentů (ve věku od 0 do 18 let) je počáteční dávka 70 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 5g. Podle závažnosti otravy a klinické odpovědi, může být podána druhá dávka. U dospělých následná dávka přípravku Cyanokit® je 5g. U novorozenců až adolescentů je následující dávka přípravku Cyanokit® 70 mg/kg tělesné hmotnosti, maximálně 5g. Cyanokit® je podáván jako intravenózní infuze po dobu 15 minut pro počáteční dávku a doba trvání druhé dávky infuze od 15 minut do 2 hodin podle stavu pacienta. Maximální doporučená dávka je 10g u dospělých. U kojenců až adolescentů (0 až 18 let), maximální dávka je 140 mg/kg tělesné hmotnosti, nepřesahující 10g.

**KONTRAINDIKACE:** Žádné.

**ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:**

Léčba otravy kyanidem musí zahrnovat Okamžitě sledování průchodnosti dýchacích cest, adekvátní oksylčování a hydratace, kardiovaskulární podporu a zvládnutí záchvatů. Pozornost musí být věnována dekontaminačním opatřením v závislosti na způsobu expozice. Cyanokit® nenahrazuje terapii kyslíkem a jeho podání nesmí oddálit zavedení opatření vyjmenovaných výše. V rámci preventivních opatření je třeba po podání přípravku Cyanokit® provádět po 7 dní od počátku působení přípravku pravidelné sledování renální funkce. Vzhledem ke své tmavě červené barvě, může hydroxokobalamin způsobovat červené zbarvení kůže, které by mohlo ztěžovat hodnocení popálenin.

**Nežádoucí účinky:** Těhotenství: V případě známého těhotenství v době léčby přípravkem Cyanokit, nebo v případě, že se po léčbě přípravkem Cyanokit zjistí, že pacientka byla těhotná, jsou zdravotničtí pracovníci žádáni o okamžité hlášení expozice během těhotenství držitelé rozhodnutí o registraci a/nebo lékovým úřadům a o pečlivé sledování těhotenství a jeho výsledku. V souvislosti s užíváním přípravku Cyanokit byly hlášeny následující nežádoucí reakce.

Vzhledem k omezeným dostupným údajům ale nelze provést hodnocení četnosti výskytu. Poruchy krve a lymfatického systému: snížení počtu lymfocytů. Poruchy imunitního systému: alergické reakce včetně angioneurotického edému, kožní vyrážka, kopřivka a svědění. Psychiatrické poruchy: neklid. Poruchy nervového systému: zhoršení paměti, závrať. Poruchy oka: otok, podráždění, zarudnutí. Srdeční poruchy: ventrikulární extrasystoly. U pacientů s otravou kyanidem bylo pozorováno zrychlení srdečního tepu. Cévní poruchy: přechodné zvýšení krevního tlaku, které obvykle odezní během několika hodin; návaly horka. U pacientů s otravou kyanidem bylo pozorováno snížení krevního tlaku. Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: pleurální výpotek, dyspnoe, stažené hrdlo, sucho v hrdle, nepříjemné pocity na hrudi. Gastrointestinální poruchy: abdominální dyskomfort, dyspepsie, průjem, zvracení, nauzea, dysfagie. Poruchy kůže a podkožní tkáně: reverzibilní červené zbarvení kůže a sliznic. Většina pacientů zaznamenala tento nežádoucí účinek po dobu až 15 dní po podání přípravku Cyanokit. Pustulózní vyrážky, které mohou přetrvávat i několik týdnů, které postihují zejména obličej a krk. Poruchy ledvin a močových cest: akutní renální selhání doprovázené akutní tubulární nekrozou, poruchou funkce ledvin a nálezem krystalů oxalátu vápenatého v moči. Chromaturie: Všichni pacienti měli tmavě červené zbarvení moči první tři dny následující po podání. Zbarvení moči může přetrvávat až 35 dní po podání přípravku Cyanokit. Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: bolest hlavy, reakce v místě vpichu, periferní edém.

**Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

**Léčivý přípravek je vydáván na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**

**Držitel rozhodnutí o registraci:** SERB SA, Belgie.

**Registrační číslo:** EU/1/07/420/001-002.

**Poslední revize textu:** 2012.

**Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.**

Nežádoucí účinky můžete hlásit přímo Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) pomocí formuláře na jejich stránkách nebo prostřednictvím společnosti Fidia Pharma CZ s.r.o. na email [safety@fidia-pharma.cz](mailto:safety@fidia-pharma.cz).

Literatura: **1** Koschel MJ. Where there's smoke, there may be cyanide. Am J Nurs. 2002; 102:39-42 - **2** Kobes M and Groenewegen K. Consumer fire safety: European statistics and potential fire safety measures published Jan. 2009 - **3** Grabowska T. et al., Prevalence of hydrogen cyanide and carboxyhaemoglobin in victims of smoke inhalation during enclosed-space fire: a combined toxicological risk. Clinical Toxicology; 2012;50(8):759-763 - **4** Alcorta R., Smoke inhalation & acute cyanide poisoning. JEMS communications:6-16 - **5** Tuovinen H, Blomqvist P. Modelling of Hydrogen Cyanide Formation in Room Fires. Brandforsk project 321011. SP Report. 2003:10. SP Swedish National Testing Research Institute: Borås, Sweden. - **6** Schnepf R. Cyanide: sources, perceptions, and risks. J Emerg Nurs. 2006 Aug;32 (4 Suppl):S3-7 - **7** Anseeuw K. et al., Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: an European expert consensus, European Journal of Emergency Medicine, 2012;22:1-8 - **8** Amizet L. et al., Occupational cyanide poisoning, BMJ Case reports 2011:1-3 - **9** Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulfate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? Ann Emerg Med. 2007 Jun;49(6):806-13 - **10** Cyanokit Summary of Product Characteristics - **11** RCEM NPIS Antidote Guideline List January 2017 - **12** EMEA Guidance document on the use of Medicinal Products for the treatment of patients exposed to terrorist attacks with chemical agents 04/2003 **13** Dart R, Anderson V. et al., Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care, Annals of Emergency Medicine, 2018; 71 (3): 314-325 - **14** Nguyen L, et al. Utility and outcomes of hydroxocobalamin use in smoke inhalation patients. Burns (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2016.07.028> - **15** Hall AH, Sainers J and Baud F. Which cyanide antidote?. Critical reviews in toxicology. 2009. 39. 541-552

