

## Importation de Cyanokit (hydroxocobalamine) 5g/flacon de poudre pour perfusion, étiqueté pour l'Europe (UE) en raison de la pénurie de Cyanokit autorisé au Canada

le 24 janvier, 2025

À l'attention des professionnels de la santé,

Une pénurie critique de Cyanokit (hydroxocobalamine), 5g/flacon de poudre pour perfusion, est en cours au Canada. La cause de la pénurie de Cyanokit autorisé au Canada est liée à un risque potentiel de contamination microbienne de certains lots, ce qui a interrompu la production. Il convient de souligner que le produit Cyanokit étiqueté pour l'UE pourrait également être potentiellement affecté par le même problème. Veuillez-vous référer aux informations supplémentaires fournies sous **Sécurité et sûreté du Cyanokit étiqueté pour le Canada et l'UE**.

Considérant la nécessité médicale de ce produit, et pour atténuer l'impact de la pénurie, Santé Canada a autorisé l'importation et la vente exceptionnelle et temporaire de Cyanokit étiqueté pour l'UE par Methapharm Inc. et a ajouté ce produit à la Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/penuries-medicaments/liste.html>

Au Canada, Cyanokit est un antidote indiqué pour le traitement d'une intoxication connue ou soupçonnée au cyanure.

Le produit étiqueté pour l'UE est identique au produit autorisé au Canada, ayant le **même ingrédient actif, la même teneur, la même forme posologique, la même voie d'administration, la même formulation et le même volume de contenant**. Cependant, **la monographie de produit canadienne contient les avertissements et précautions supplémentaires suivants qui ne sont pas présents avec le produit étiqueté pour l'UE :**

- Selon les études sur des modèles animaux, l'hydroxocobalamine est tératogène. Des taux d'hydroxocobalamine ont été détectés dans l'urine de certains patients jusqu'à 35 jours après le traitement par Cyanokit, ce qui indique que l'élimination de Cyanokit de l'organisme n'est peut-être pas terminée après 35 jours. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser des méthodes de contraception adéquates pendant les 2 mois qui suivent le traitement par Cyanokit
- L'hydroxocobalamine peut provoquer des rougeurs cutanées. Elle absorbe également la lumière visible dans le spectre UV et a donc le potentiel d'induire une photosensibilité. Bien que l'on ignore si la rougeur de la peau prédispose à la photosensibilité, il est conseillé aux patients d'éviter l'exposition directe au soleil en présence d'une décoloration de la peau.

Les professionnels de la santé doivent prendre note des points suivants

- **Le produit étiqueté pour l'UE doit être utilisé de la même manière que le produit autorisé au Canada. Les professionnels de la santé doivent se référer à la monographie de produit canadienne pour Cyanokit (hydroxocobalamine) 5g/flacon de poudre pour perfusion disponible en anglais et en français sur la Base de données sur les produits pharmaceutiques au <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info?code=86078&lang=fr> pour obtenir des informations sur l'utilisation appropriée du produit, y compris les indications, les contre-indications, les mises en garde et précautions, les populations et conditions spéciales, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration, les conditions d'entreposage, ainsi que les consignes de manipulation.**
- La notice bilingue du Cyanokit autorisé au Canada et l'étiquette du dossier patient seront fournies avec le produit Cyanokit étiqueté pour l'UE. Le Cyanokit étiqueté pour l'UE est étiqueté en plusieurs langues, y compris en anglais et en français

### **Sécurité et sûreté du Cyanokit étiqueté pour le Canada et l'UE.**

Il convient de noter que la fabrication de Cyanokit, étiqueté pour l'UE et autorisé pour le Canada, a été temporairement suspendue en raison d'une enquête sur une déviation liée à un risque potentiel de contamination microbienne de certains lots sur le site de fabrication, ce qui pourrait compromettre leur stérilité et entraîner un risque potentiel d'infection chez les patients recevant Cyanokit.

Cette interruption a entraîné une pénurie de courte durée. Pour atténuer l'impact de la pénurie de médicaments, la distribution au Canada de Cyanokit étiqueté pour l'UE, lot n° 2419V (date d'expiration : 03-juil-2027), qui a été fabriqué pendant la période affectée par cette déviation et donc potentiellement impacté, est exceptionnellement importé au Canada pour distribution. Le lot n° 2419V répond aux spécifications approuvées, y compris les tests de stérilité et d'endotoxines. Aucune déviation pouvant être liée à l'événement n'a été identifiée lors de sa fabrication. Bien que le risque de contamination du lot affecté ne puisse être complètement exclu, il est considéré minimal et compensé par les avantages de l'utilisation de Cyanokit dans les cas d'intoxication aiguë suspectée au cyanure.

Compte tenu de ce qui précède, les professionnels de la santé doivent s'assurer que:

- Tout signe ou symptôme évocateur d'une infection systémique ou d'une septicémie (par exemple; fièvre, hypotension persistante suggérant un choc) doit initier des hémocultures et une antibiothérapie empirique adaptée en fonction de l'identification du pathogène et des résultats des tests de sensibilité.
- Si une hémoculture révèle un micro-organisme inattendu, veuillez contacter la compagnie pour le signaler.

Pour des informations supplémentaires sur la déviation de fabrication et d'autres considérations pour les professionnels de la santé concernant l'utilisation des lots affectés de Cyanokit, veuillez vous référer à l'Annexe 1 pour une copie de la lettre adressée aux professionnels de la santé intitulée *Hydroxocobalamine – Cyanokit® 5g poudre pour perfusion – Information importante concernant le Cyanokit dans un contexte de pénurie* datée du 31 décembre 2024.

## Information sur le produit importé

Les informations sur le produit importé sont résumées ci-dessous

Nom de marque	Forme posologique, teneur et voie d'administration	Description du produit et emballage	Pays d'autorisation et code d'identification	Titulaire de l'autorisation sur le marché étranger	Importateur au Canada
Cyanokit	Flacon de 5g de poudre d'hydroxocobalamine pour perfusion intraveineuse	Poudre lyophilisée en un flacon de verre incolore de 250ml fermé au moyen d'un bouchon de caoutchouc de bromobutyl et d'un capuchon en aluminium avec couvercle en plastique Chaque emballage contient : 1 flacon emballé dans une boîte de carton, 1 dispositif de transfert stérile, 1 ensemble de perfusion intraveineuse stérile et 1 court cathéter stérile pour l'administration aux enfants.	Europe EU/1/07/420/002	SERB S.A.	Methapharm Inc.

Pour des informations supplémentaires sur le Cyanokit étiqueté pour l'UE, les professionnels de la santé peuvent consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible en plusieurs langues, y compris en anglais et en français, au <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cyanokit#product-info>

Des images du produit étiqueté pour l'UE peuvent être trouvées dans les Annexes 2 à 6. Les professionnels de la santé doivent être avisés que certains aspects des étiquettes de l'emballage intérieur et extérieur du produit étiqueté pour l'UE peuvent différer de Cyanokit commercialisé au Canada. **La sélection appropriée du produit souhaité doit être vérifiée pour éviter toute confusion avec d'autres produits et prévenir les erreurs de médication.**

Le produit étiqueté pour l'UE n'a pas de numéro d'identification de médicament (DIN) ni de code-barres reconnu par les systèmes de gestion des médicaments au Canada. Un autocollant généré par l'établissement peut être nécessaire pour permettre la numérisation du code-barres et permettre l'identification correcte du produit lors de sa distribution et de son administration.

## **Signalement des effets indésirables**

Les effets indésirables associées à l'utilisation de Cyanokit étiqueté pour l'UE doivent être signalés à l'importateur, Methapharm Inc., en appelant sans frais au 1-800-287-7686 poste 7804 ou par courriel au [medinfo@methapharm.com](mailto:medinfo@methapharm.com), ou auprès de Santé Canada au <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html> ou en appelant sans frais au 1-866-234-2345.

## **Questions ou préoccupations**

Si vous avez des questions ou si vous avez des préoccupations concernant Cyanokit étiqueté pour l'UE, veuillez contacter l'équipe d'information médicale de Methapharm Inc. par téléphone au 1-800-287-7686 poste 7804.

## Annexe 1

Lettre adressée au professionnel de la santé du 31 décembre 2024

le 31 décembre 2024

### **Hydroxocobalamine – Cyanokit® 5g poudre pour perfusion – Information importante concernant le Cyanokit dans un contexte de pénurie**

À l'attention des professionnels de la santé,

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, SERB SA, en accord avec Methapharm Inc. et Santé Canada, souhaite vous informer de ce qui suit :

#### **En résumé :**

- La fabrication de Cyanokit® a été temporairement suspendue en raison d'une enquête sur une déviation liée à un risque de contamination microbienne. Le produit est en pénurie de médicament au Canada.
- La production devrait reprendre sous peu, mais cette interruption a entraîné une pénurie de courte durée. Afin de pallier la pénurie au Canada, des lots de Cyanokit® ont été distribués au Canada dans le cadre de cet événement.
- Bien que le risque de contamination des lots concernés ne puisse être totalement exclu, il est minime et compensé par les avantages liés à l'utilisation de Cyanokit® en cas d'intoxication aiguë suspectée au cyanure.
- Dans ce contexte, SERB et Methapharm veulent attirer l'attention des professionnels de la santé susceptibles d'utiliser un lot de Cyanokit® potentiellement impacté sur les points suivants :
  - Cyanokit® doit être réservé aux patients présentant des signes cliniques d'intoxication aiguë dans un contexte suggérant une exposition au cyanure (inhalation de fumées d'incendie ou ingestion d'un sel de cyanure ou d'un produit cyanogène), incluant les signes suivants : arrêt cardiaque, choc, détresse respiratoire, coma, acidémie lactique élevée (> 8 mmol/L).
  - Cyanokit® ne devrait pas être utilisé en l'absence de signes d'hypoxie.
  - Tout signe ou symptôme suggérant une infection systémique ou une septicémie (par exemple, fièvre, hypotension persistante suggérant un choc) doit déclencher des hémocultures et une antibiothérapie empirique à adapter en fonction de l'identification de l'agent pathogène et des résultats des tests de sensibilité.

**Contexte des préoccupations en matière de sécurité :**

Cyanokit® est un antidote pour le traitement des intoxications au cyanure avérées ou suspectées dans toutes les tranches d'âge. Cyanokit® doit être administré en association avec une décontamination appropriée et des mesures de soutien.

La fabrication de Cyanokit® 5g poudre pour perfusion (hydroxocobalamine) est actuellement suspendue en raison d'une enquête sur une déviation liée à un risque de contamination microbienne. Les lots de produits figurant dans le tableau suivant ont été fabriqués pendant la période concernée par ce problème et sont potentiellement impactés.

Numéro de lot	Date d'expiration	Marché
2413	30-Oct-2026	Canada

Les lots susmentionnés répondaient aux spécifications approuvées pour la distribution, y compris les tests de stérilité et d'endotoxines, et aucune déviation pouvant être liée à l'événement n'a été identifiée lors de leur fabrication.

SERB Pharmaceuticals a réalisé une évaluation des risques qui a démontré qu'il n'était pas possible d'éliminer tous les risques liés à l'assurance de la stérilité pour les lots examinés. Cependant, il a été conclu que, sur la base de l'évaluation détaillée lot par lot et le bénéfice du produit pour les patients, considéré comme critique sur de nombreux marchés, les lots potentiellement affectés devraient être mis à disposition pour utilisation.

Cette décision a été prise selon laquelle le risque pour les patients créé par la non-disponibilité de produits potentiellement concernés est considéré comme un risque plus grand pour la santé publique que la mise à disposition de ces lots sur le marché.

Aucun signal relatif à la sécurité en relation avec ce défaut de qualité n'a été signalé à ce stade. SERB Pharmaceuticals et Methapharm continueront de surveiller le risque présenté par cet événement en utilisant des processus de pharmacovigilance, de signalement de client et d'information médicale.

Étant donné qu'un risque de contamination, bien que minime, ne peut être totalement exclu, l'objectif de cette communication est de conseiller aux professionnels de la santé de :

- Réserver Cyanokit® aux patients présentant des signes cliniques d'intoxication aiguë dans un contexte suggérant une exposition au cyanure.
- Éviter d'utiliser Cyanokit® en l'absence de signes d'hypoxie.
- Procéder à des hémocultures et une antibiothérapie empirique (à adapter en fonction de l'identification du pathogène et des résultats des tests de sensibilité) en présence de tout signe ou symptôme suggérant une infection systémique ou une septicémie (par exemple, fièvre, hypotension persistante suggérant un choc).

En raison du temps nécessaire à la mise en œuvre des actions correctives et préventives, la fabrication normale de Cyanokit® ne pourra pas reprendre avant plusieurs semaines.

**Signalements :**

Les professionnels de la santé doivent signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à Cyanokit® en communiquant avec Methapharm Inc. aux coordonnées suivantes:

**Courriel :** [medinfo@methapharm.com](mailto:medinfo@methapharm.com)

**Téléphone :** (+1)519-751-3602 poste 7804

**Adresse :** 81 boul. Sinclair, Brantford, Ontario, N3S 7X6, Canada.

Les professionnels de la santé au Canada doivent signaler tout effet indésirable suspecté au **Programme Canada Vigilance**. Ce programme est géré par Santé Canada et est chargé de surveiller la sécurité des produits de santé commercialisés au Canada.

**En ligne :** en soumettant un rapport sur le site de MedEffet Canada au [Signaler un effet secondaire d'un produit de santé, d'un médicament ou d'un dispositif médical - Canada.ca](http://Signaler.un.effet.secondaire.d.un.produit.de.santé.d.un.médicament.ou.d.un.dispositif.médical.-Canada.ca)

**Par téléphone :** en communiquant au numéro sans frais **1-866-234-2345**

**Par poste ou télécopieur :** en complétant le formulaire de déclaration et en le transmettant par courrier affranchi ou par télécopieur au numéro sans frais **1-866-678-6789**

Pour plus d'information sur la façon de signaler un effet indésirable, vous pouvez visiter la section MedEffet Canada sur le site de Santé Canada au [La déclaration des effets indésirables et les renseignements concernant l'innocuité des produits de santé - Guide à l'intention des professionnels de la santé - Canada.ca](http://La.déclaration.des.effets.indésirables.et.les.renseignements.concernant.l'innocuité.des.produits.de.santé.-Guide.à.l'intention.des.professionnels.de.la.santé.-Canada.ca)

**Remarque :** Cyanokit® fait l'objet d'une surveillance supplémentaire pour les risques «Conséquences cliniques de la coloration rouge induite par l'hydroxocobalamine », « Interférences avec les tests de laboratoire » et « Interaction avec les appareils ».

L'objectif de cette surveillance complémentaire est d'informer les professionnels de la santé sur les risques indiqués ci-dessus et d'améliorer leur gestion.

Cette surveillance supplémentaire est un autocollant éducatif destiné aux professionnels de la santé qui se trouve à l'intérieur de l'emballage de Cyanokit® et qui comprend le texte suivant : « À joindre au dossier médical du patient : Cyanokit® a été administré à ce patient. Cyanokit® peut interférer avec l'évaluation des brûlures (coloration rouge de la peau) et les tests de laboratoire, et peut entraîner l'arrêt des appareils d'hémodialyse. »

La distribution mondiale actuelle de Cyanokit® comprend le même autocollant pédagogique pour les professionnels de la santé pour toutes les régions, en 25 langues.

**Coordonnées :**

Si vous avez des questions ou si vous avez besoin de renseignements médicaux supplémentaires, veuillez contacter l'équipe d'information médicale de Methapharm Inc.:

**Courriel :** [medinfo@methapharm.com](mailto:medinfo@methapharm.com)

**Téléphone :** (+1)519-751-3602 poste 7804

Annexe 2

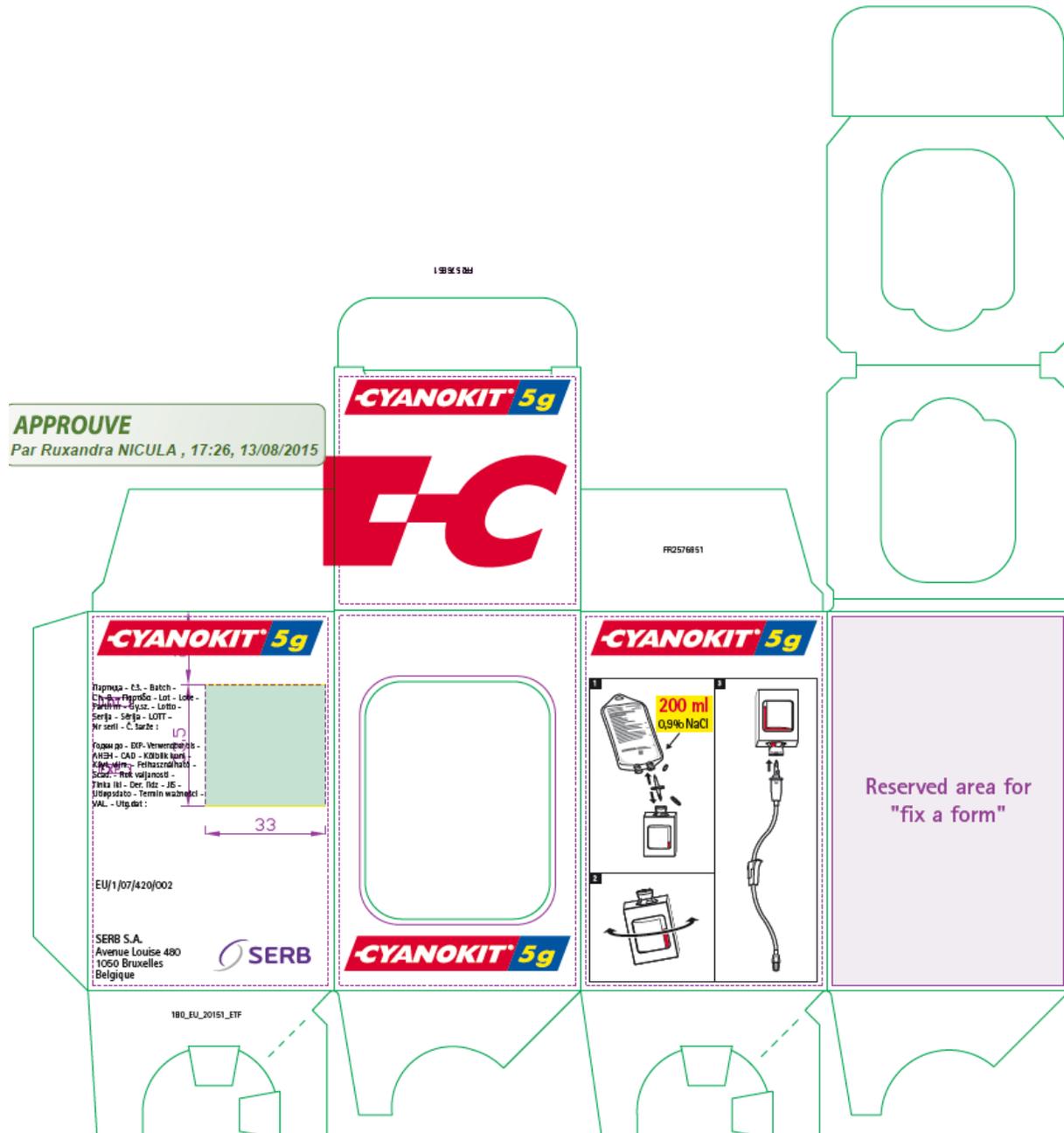
Image du produit étiqueté pour l'UE



20/06/EU/CYA/006

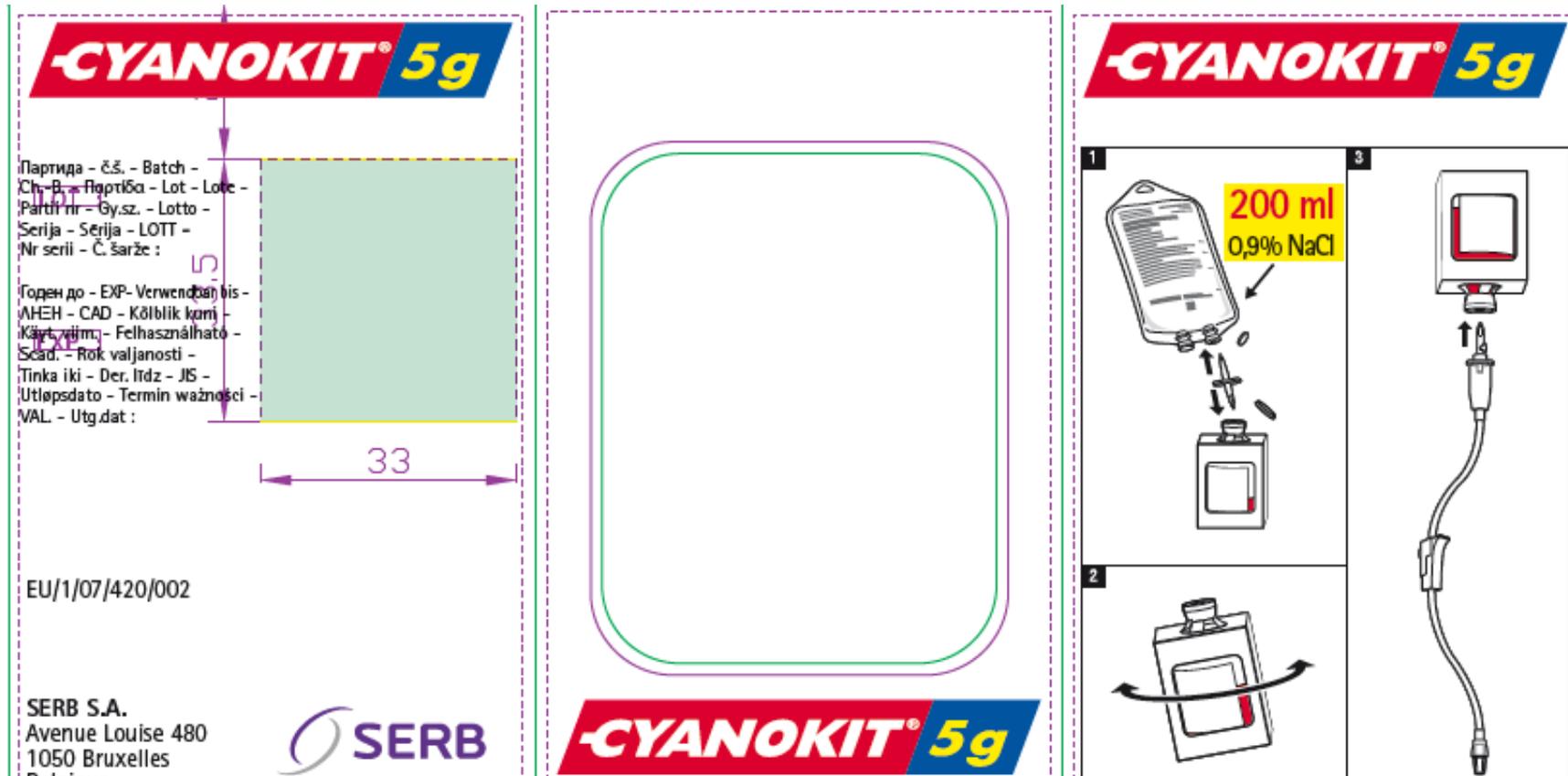
**Annexe 3**

Image de l'étiquette du carton intérieur pour Cyanokit étiqueté pour l'UE (pour une image agrandie des directives d'utilisations, veuillez vous référer à la page suivante)



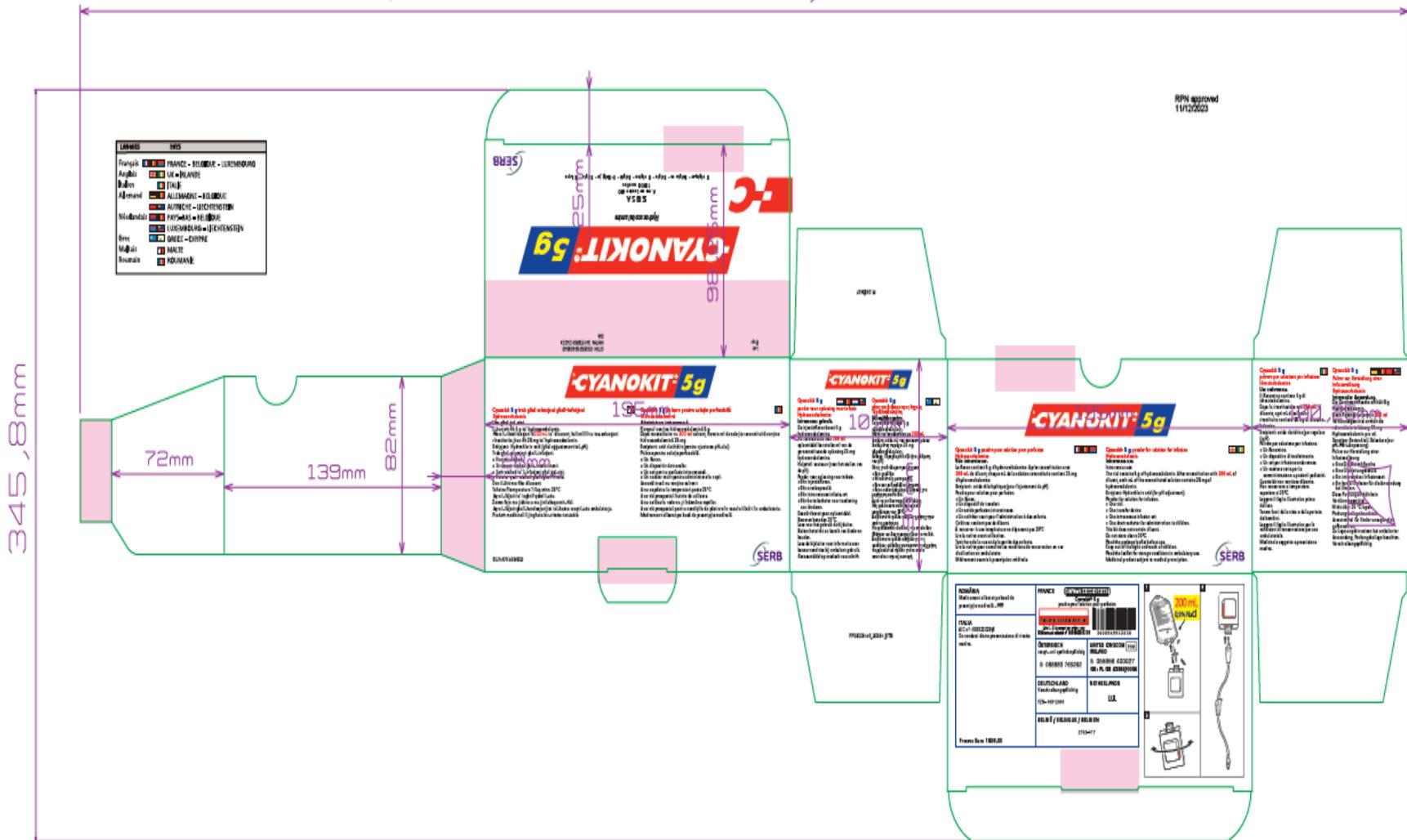
Annexe 4

Image agrandie de la section du carton intérieur (de Cyanokit étiqueté pour l'Europe) relative aux instructions d'utilisation.



Annexe 5

Image de l'étiquette du carton extérieur pour Cyanokit étiqueté pour l'UE



Annexe 6

Image agrandie de la section du carton intérieur (du Cyanokit étiqueté pour l'Europe) relative aux instructions d'utilisation



**Cyanokit 5 g poudre pour solution pour perfusion**  
**Hydroxocobalamine**  
 Voie intraveineuse.  
 Le flacon contient 5 g d'hydroxocobalamine. Après reconstitution avec **200 mL** de diluant, chaque mL de la solution reconstituée contient 25 mg d'hydroxocobalamine.  
 Excipient : acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).  
 Poudre pour solution pour perfusion.

- Un flacon.
- Un dispositif de transfert.
- Un set de perfusion intraveineuse.
- Un cathéter court pour l'administration à des enfants.

Ce kit ne contient pas de diluant.  
 À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
 Lire la notice avant utilisation.  
 Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.  
 Lire la notice pour connaître les conditions de conservation en cas d'utilisation en ambulatoire.  
 Médicament soumis à prescription médicale.



**Cyanokit 5 g powder for solution for infusion**  
**Hydroxocobalamin**  
 Intravenous use.  
 Intravenous use.  
 The vial contains 5 g of hydroxocobalamin. After reconstitution with **200 mL** of diluent, each mL of the reconstituted solution contains 25 mg of hydroxocobalamin.  
 Excipient: Hydrochloric acid (for pH adjustment).  
 Powder for solution for infusion.

- One vial.
- One transfer device.
- One intravenous infusion set.
- One short catheter for administration to children.

This kit does not contain diluent.  
 Do not store above 25°C.  
 Read the package leaflet before use.  
 Keep out of the sight and reach of children.  
 Read the leaflet for storage conditions in ambulatory use.  
 Medicinal product subject to medical prescription.





<p><b>ROMÂNIA</b>                  Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală - PRF</p>	<p>FRANCE </p> <p>Cyanokit® 5 g                  poudre pour solution pour perfusion</p>	
<p><b>ITALIA</b>                  AIC n°: 038632028/E                  Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.</p>	<p>Respecter les doses prescrites</p> <p>Liste I - Uniquement sur ordonnance                  Médicament autorisé n° 3400949912230</p>  <p>3 40 09 49 91 22 30</p>	<p><b>UNITED KINGDOM</b>                   IRELAND</p> <p>5 055956 400027                  GB: PL GB 43956/0004</p>
	<p><b>ÖSTERREICH</b>                  rezept- und apothekenpflichtig</p> <p>9 088883 765262</p>	<p><b>NETHERLANDS</b>                  U.R.</p>
	<p><b>DEUTSCHLAND</b>                  Verschreibungspflichtig</p> <p>PZN - 06912400</p>	
	<p><b>BELGIË / BELGIQUE / BELGIEN</b>                  2762-417</p>	
<p>Prezzo: Euro 1606,00</p>		

