

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## **1 DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE**

**CERNEVIT**

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile contiene:

<b>Principi attivi</b>	<b>mg</b>
Retinolo palmitato soluzione concentrata (corrispondenti a 3500 U.I. di vitamina A)	2,0600
Colecalciferolo (corrispondenti a 220 U.I. di vitamina D)	0,0055
d,l-alfatocoferolo (corrispondenti a 11,20 U.I. di vitamina E)	10,200
Acido ascorbico (vitamina C)	125,00
Cocarbossilasi tetraidrato (corrispondenti a 3,51 mg. di vitamina B1)	5,800
Riboflavina diidrata fosfato sodico (corrispondenti a 4,14 mg. di vitamina B2)	5,670
Piridossina cloridrato (corrispondenti a 4,53 mg. di vitamina B6)	5,500
Cianocobalamina (vitamina B12)	0,006
Acido folico	0,414
Dexpantenolo (corrispondenti a 17,25 mg. di acido pantotenico)	16,150
Biotina	0,069
Nicotinammide (vitamina PP)	46,000

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1

## **3 FORMA FARMACEUTICA**

Polvere per soluzione iniettabile.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Apporto di vitamine corrispondenti al fabbisogno giornaliero dell'adulto e del bambino di oltre 11 anni d'età, nelle situazioni che richiedono un supplemento di vitamine per via iniettabile quando l'apporto orale è controindicato, impossibile od insufficiente (denutrizione, malassorbimento digestivo, nutrizione parenterale).

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### **Adulti e bambini oltre 11 anni d'età**

1 flacone al giorno.

Prendere in considerazione la quantità totale di vitamina da tutte le sorgenti come da fonti nutrizionali, supplementazione di altre vitamine, o medicinali che contengono vitamine come principi non attivi (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Monitorare lo stato clinico del paziente e il livello di vitamine affinché sia assicurato un livello adeguato (vedere paragrafo 4.4).

#### **Posologie particolari**

Quando è necessario un apporto aumentato di sostanze nutritive (ad esempio ustioni gravi) CERNEVIT potrà essere somministrato a dosi giornaliere 2-3 volte superiori a quelle utilizzate di norma.

#### **Modalità d'uso**

##### **Per via endovenosa**

Con una siringa iniettare il contenuto di una fiala solvente (5 ml di acqua per preparazioni iniettabili) nel flacone. Agitare leggermente per sciogliere il liofilizzato.

Somministrazione endovenosa lenta o perfusione in soluzione fisiologica, glucosata, ecc. (Vedere paragrafo 4.4.)

CERNEVIT può entrare nella composizione di miscele nutritive in associazione con glucidi, lipidi, aminoacidi, elettroliti, previa verifica della compatibilità e stabilità di ogni tipo di miscela.

##### **Per via intramuscolare**

Sciogliere il liofilizzato in 2,5 ml di solvente (acqua per preparazioni iniettabili), come detto prima.

Vedere il paragrafo 6.6 "Istruzioni per l'uso e la manipolazione".

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, inclusi prodotti/proteine della soia (lecitina in micelle miscelate è derivata dalla soia) o prodotti contenenti proteine di arachide; in particolare non iniettare ai soggetti con precedenti di intolleranza alla tiamina (vitamina B<sub>1</sub>).
- Gravidanza
- Neonati, infanti e bambini di età inferiore agli 11 anni
- Ipervitaminosi da qualsiasi vitamina contenuta in questa formulazione.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### **Avvertenze**

Reazioni di ipersensibilità

- Sono state riportate reazioni sistemiche gravi di ipersensibilità con CERNEVIT, e con altre preparazioni multivitaminiche ed individuali (incluse B1, B2, B12 ed acido folico). Sono state riportate reazioni con esito fatale con CERNEVIT ed altri prodotti vitaminici parenterali (vedere paragrafo 4.8).
- Sono state osservate reazioni crociate tra le proteine della soia e dell'arachide.

- In alcuni casi, le manifestazioni di reazione di ipersensibilità durante la somministrazione di multivitamine può essere correlata alla velocità.

Se infuso per via endovenosa CERNEVIT deve essere somministrato lentamente.

- Se iniettato per via endovenosa, l'iniezione deve essere somministrata lentamente (almeno più di 10 minuti).
- L'infusione o l'iniezione deve essere interrotta immediatamente in caso di manifestazioni di segni o sintomi di ipersensibilità.

Tossicità delle vitamine

- Controllare lo stato clinico del paziente e la concentrazione delle vitamine nel sangue, per evitare gli effetti tossici da sovradosaggio, specialmente con le vitamine A, D ed E, in particolare, in quei pazienti che ricevono vitamine in aggiunta da altre fonti o che utilizzano altri agenti, che possono incrementare il rischio di tossicità da sovradosaggio di vitamine (vedere paragrafo 4.9).
- Il monitoraggio è particolarmente importante nei pazienti che ricevono supplementazione a lungo termine (vedere paragrafo 4.2).

Ipervitaminosi A

- Il rischio di ipervitaminosi A e tossicità da vitamina A (per es. anomalie della pelle e delle ossa, diplopia, cirrosi) aumenta per esempio nei:
  - pazienti con malnutrizione proteica,
  - pazienti con disfunzione renale (anche in assenza di supplementazione con vitamina A),
  - pazienti con disfunzione epatica,
  - pazienti con poca massa corporea (per es. pazienti pediatrici),
  - pazienti in terapia cronica.
- Una disfunzione epatica grave, in pazienti con depositi epatici saturi di vitamina A, può portare a manifestazioni di tossicità da vitamina A.

Dosi molto elevate di vitamina A negli animali sono teratogene e sono state associate in casi isolati a malformazioni nell'uomo. Quantitativi giornalieri di vitamina A più elevati di 10.000 U.I. vanno evitati in gravidanza (specie nei primi mesi) e si deve consultare il medico per i consigli circa la quantità totale di vitamina A assumibile attraverso le diverse fonti.

Data la presenza di vitamina A (retinolo) in questa specialità, è opportuno tenere conto delle dosi somministrate, in caso di associazioni con altri preparati già contenenti tale vitamina.

#### Sindrome da rialimentazione nei pazienti in nutrizione parenterale

La rialimentazione di pazienti gravemente malnutriti può causare la sindrome da rialimentazione, caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio, con il paziente che diventa anabolico.

È possibile inoltre uno sviluppo di deficit di tiamina e ritenzione idrica.

Si raccomanda un attento monitoraggio ed un avvio graduale dei nutrienti per prevenire queste complicazioni.

In caso di carenze nutrizionali, deve essere garantita un'appropriata supplementazione.

#### Precipitati in pazienti in nutrizione parenterale

Precipitati vascolari polmonari sono stati riportati in pazienti in nutrizione parenterale.

In alcuni casi ci sono stati esiti fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato, aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Precipitati sono stati riportati anche in assenza di sali di fosfato in soluzione.

Sono stati riportati anche casi di precipitazione a livello della filtrazione distale e sospetta formazione di precipitati nel flusso sanguigno.

Oltre all'ispezione della soluzione devono essere controllati periodicamente anche il set di infusione ed il catetere per il rischio di formazione di precipitati.

In caso di segni di insufficienza polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta e deve essere iniziata un'attenta valutazione clinica.

Poiché alcune vitamine, specialmente A, B2, sono sensibili alla luce ultravioletta (per es. luce del sole diretta o indiretta) (vedere paragrafo 6.4), questo fattore deve essere tenuto in considerazione se non vengono raggiunti livelli adeguati di vitamine.

### **Precauzioni d'impiego**

#### Effetti epatici

• Il monitoraggio dei parametri della funzionalità epatica è raccomandato nei pazienti che assumono CERNEVIT. In particolare un attento monitoraggio è raccomandato nei pazienti con ittero epatico o altre evidenze di colestasi.

Nei pazienti che assumono CERNEVIT, sono stati riportati innalzamenti degli enzimi epatici, incluso aumenti isolati di alaninotransferasi (ALT) in pazienti con enterocolite infiammatoria (vedere paragrafo 4.8) e un aumento dei livelli di acidi biliari (acidi totali ed individuali incluso acido glicocolico).

• Sono stati segnalati disordini epatobiliari incluso colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi, potenzialmente a rischio di insufficienza epatica, come pure colecistite e colelitiasi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale (incluso nutrizione parenterale con aggiunta di vitamine). L'eziologia di questi disordini si pensa che sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti.

Pazienti che sviluppano parametri di laboratorio anormali o altri segni di scompensi epatobiliari devono essere valutati prima da un epatologo in modo da poter identificare possibili fattori che causano o contribuiscono ad effettuare interventi terapeutici e di profilassi.

#### Utilizzo in pazienti con funzionalità epatica compromessa

Pazienti con funzionalità epatica compromessa possono avere bisogno di una terapia vitaminica personalizzata. Particolare cura è necessaria per prevenire la tossicità da vitamina A, in quanto la presenza di disfunzione epatica è associata ad un aumento di suscettibilità alla tossicità da vitamina A, in particolare in combinazione con un eccessivo consumo cronico di alcool (vedere anche Ipervitaminosi A ed effetti epatici sopra).

#### Utilizzo in pazienti con funzionalità renale compromessa

Pazienti con funzionalità renale compromessa possono avere bisogno di una terapia vitaminica personalizzata, a seconda del grado di compromissione renale e delle condizioni cliniche del paziente. Nei pazienti con compromissione renale grave si raccomanda di porre particolare attenzione al mantenimento di un adeguato livello di vitamina D e di prevenire la tossicità da vitamina A, che può svilupparsi in questi pazienti con una integrazione di basse dosi di vitamina A o addirittura senza supplementazione.

Ipervitaminosi e tossicità da piridossina (vitamina B6) (neuropatia periferica, movimenti involontari) sono stati riportati in pazienti in emodialisi cronica che hanno ricevuto per via endovenosa preparati multivitaminici contenenti 4 mg di piridossina somministrata 3 volte a settimana.

#### Controlli generali

Lo stato clinico ed i livelli delle vitamine devono essere controllati nei pazienti che ricevono multivitamine per via parenterale come unica sorgente di vitamine per lunghi periodi di tempo. E' molto importante controllare per esempio un'adeguata somministrazione di:

- Vitamina A nei pazienti con ulcere pressorie, ferite, bruciate, sindrome da intestino corto, fibrosi cistica
- Vitamina B1 nei pazienti in dialisi
- Vitamina B2 nei pazienti malati di cancro
- Vitamina B6 nei pazienti con funzionalità renale compromessa
- Vitamine singole il cui fabbisogno può essere aumentato a causa di interazioni con altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

La carenza di una o più vitamine che deve essere corretta mediante specifica supplementazione.

CERNEVIT non contiene vitamina K. Quest'ultima dovrà essere somministrata separatamente, se necessario

#### Utilizzo in pazienti con carenza di vitamina B12

Si raccomanda una valutazione del livello di vitamina B12 prima di iniziare la somministrazione di CERNEVIT nei pazienti a rischio per carenza di vitamina B12 e/o quando la supplementazione con CERNEVIT è prevista per diverse settimane.

Dopo diversi giorni di somministrazione, entrambi i quantitativi individuali di cianocobalamina (vitamina B12) e di acido folico contenuti in CERNEVIT possono essere sufficienti per un incremento nella conta dei globuli rossi, nella conta dei reticolociti, e nei valori di emoglobina in alcuni pazienti con carenza di vitamina B12 associata ad anemia megaloblastica. Questo potrebbe mascherare un'esistente carenza di vitamina B12. Un trattamento efficace per la carenza di vitamina B12 richiede dosi maggiori di cianocobalamina di quanto fornisce CERNEVIT.

Supplementazione di acido folico in pazienti con deficit di vitamina B12, che non ricevono anche la vitamina B12, non impedisce lo sviluppo o la progressione delle manifestazioni neurologiche associate alla carenza di vitamina B12. È stato ipotizzato che il deterioramento neurologico possa anche essere accelerato.

Nell'interpretazione dei livelli di vitamina B12, bisogna tenere in considerazione che il recente apporto di vitamina B12 potrebbe portare a livelli normali, nonostante una carenza tissutale.

#### Interferenze con Test di Laboratorio

A seconda dei reagenti utilizzati, la presenza di acido ascorbico nel sangue e nelle urine può causare false letture positive o negative di glucosio in alcuni sistemi di dosaggio di glucosio per sangue ed urine, inclusi strisce test e glucosimetri portatili. Consultare le informazioni tecniche per ciascun test di laboratorio per stabilire una potenziale interferenza da vitamine.

#### Somministrazione concomitante con medicinali antiepilettici:

A causa della presenza di acido folico in CERNEVIT, la combinazione con medicinali antiepilettici contenenti fenobarbital, fenitoina o primidone richiede precauzioni nell'uso (vedere paragrafo 4.5).

#### Somministrazione concomitante con Levodopa:

A causa della presenza di piridossina in CERNEVIT, la combinazione con levodopa richiede precauzioni nell'uso dato che potrebbe ridurre l'efficacia della L- Dopa (vedere paragrafo 4.5).

#### Utilizzo in pediatria

CERNEVIT è indicato in pazienti pediatrici al di sopra degli 11 anni di età (vedere paragrafo 4.2).

#### Utilizzo in geriatria

In generale, vanno considerati aggiustamenti del dosaggio nei pazienti anziani (riducendo la dose e/o estendendo gli intervalli tra i dosaggi) considerando la maggior frequenza di una compromissione della funzionalità epatica, renale o cardiaca, ed di eventuali malattie concomitanti o terapie farmacologiche.

#### Contenuto di Sodio

CERNEVIT contiene 24 mg di sodio (1 mmol) per flaconcino. Da tenere in considerazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Dopo l'iniezione E.V. in bolo, è stato osservato un moderato aumento solo delle transaminasi SGPT in alcuni pazienti con enterocolite infiammatoria evolutiva, aumento rapidamente reversibile con la sospensione della somministrazione. Si raccomanda pertanto di controllare i livelli di transaminasi in questo tipo di pazienti.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le interazioni tra le specifiche vitamine di CERNEVIT ed altri agenti devono essere trattate di conseguenza.

Tali interazioni includono:

- Agenti che possono causare pseudotumori cerebrali (incluse alcune tetracicline): aumento del rischio di pseudotumori cerebrali con la somministrazione concomitante di vitamina A
- Alcool (consumo cronico eccessivo): aumento del rischio di epatotossicità da vitamina A.
- Anticonvulsivanti: l'acido folico può incrementare il metabolismo di alcuni antiepilettici come il fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina, e primidone che possono aumentare il rischio di attacchi epilettici. Controllare le concentrazioni di anticonvulsivanti nel plasma con l'uso concomitante di folato e dopo la sua sospensione.
- Agenti antiplastrici (es. aspirina): la vitamina E si può aggiungere all'inibizione della funzione delle piastrine.
- Aspirina (terapia ad alto dosaggio): può ridurre i livelli di acido folico incrementando l'escrezione urinaria.
- Alcuni anticonvulsivanti (es. fenitoina, carbamazepine, fenobarbital, valproato): possono causare carenze di folato, piridossina e vitamina D.
- Alcuni agenti antiretrovirali: diminuzione dei livelli di vitamina D sono stati associati con ad es. efavirenz e zidovudina. La diminuzione della formazione del metabolita attivo della vitamina D è stata associata con gli inibitori delle proteasi.
- Cloramfenicolo: può inibire la risposta ematologica alla terapia della vitamina B12.
- Deferoxamine: aumento del rischio di insufficienza cardiaca indotta da ferro a causa dell'aumento della mobilità del ferro da supplementazione di vitamina C in eccesso. Per specifiche precauzioni consultare le informazioni di prodotto di deferoxamine.
- Etionammide: può causare carenza da piridossina.
- Fluoropirimidina (5-fluorouracile, capecitabina, tegafur): aumento della citotossicità in associazione con acido folico.
- Antagonisti del folato, ad es. metotressato, sulfasalazina, pirimetamina, triamterene, trimetoprim ed alti dosaggi di catechine del tè: blocco della conversione del folato nei suoi metaboliti attivi e riduzione dell'efficacia della supplementazione.
- Antimetaboliti del folato (metotressato, raltitrexed): la supplementazione di acido folico può diminuire gli effetti dell'antimetabolita.
- Levodopa: la vitamina B6 può ridurre l'efficacia della supplementazione della levodopa in quanto la decarbossilazione della levodopa richiede un enzima che dipende dalla vitamina B6. Un inibitore della dopa-decarbossilasi come la carbidopa può essere aggiunto per prevenire questa interazione.
- Antagonisti della piridossina, inclusi cicloserina, idralazina, isoniazide, penicillamina, fenelzina: possono causare carenza di piridossina.
- Retinoidi, incluso bexarotene: aumento del rischio di tossicità quando utilizzato in concomitanza con la vitamina A (vedere paragrafo 4.4: ipervitaminosi A).
- Teofillina: può causare carenza da piridossina.
- Soluzione orale Tipranavir: contiene 116 UI/mL di vitamina E, che è in eccesso rispetto all'apporto giornaliero raccomandato (vedere paragrafo 4.2).
- Antagonisti della Vitamina K (es., warfarina): effetto anticoagulante potenziato dalla vitamina E.

Farmaci che si legano all'alfa1-Acido Glicoproteico (AAG):

In uno studio in vitro che ha utilizzato siero umano, concentrazioni di acido glicolico approssimativamente 4 volte superiori rispetto alla concentrazione di acido glicolico nel siero che sarebbe risultato da una iniezione in bolo di CERNEVIT negli adulti, aumentò la frazione non legata del farmaco scelto noto per legarsi dal 50 all'80% all' alfa1-acido glicoproteico (AAG).

Non è noto se questo effetto è clinicamente rilevante se la quantità di acido glicocolico contenuto in una dose standard di CERNEVIT (come componente delle micelle miscelate) è somministrato mediante un' iniezione endovenosa lenta, iniezione intramuscolare, o se infusa per un periodo di tempo più lungo.

I pazienti che assumono CERNEVIT come pure farmaci che si legano all'AAG devono essere attentamente controllati per l'aumento della risposta a questi farmaci. Sono inclusi propranololo, prazosin, e numerosi altri.

#### Interazioni con la supplementazione di vitamine addizionali:

Alcuni medicinali possono interagire con alcune vitamine a dosaggi marcatamente maggiori rispetto a quelli forniti con CERNEVIT. Ciò deve essere preso in considerazione nei pazienti che assumono vitamine da molteplici fonti e, quando applicabile, i pazienti devono essere controllati per queste interazioni e trattati di conseguenza.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

I medici devono valutare attentamente i rischi potenziali e i benefici per ciascun specifico paziente prima di prescrivere Cernevit.

In assenza di dati sperimentali, si raccomanda di non somministrare il prodotto in caso di gravidanza né durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.4).

#### **Fertilità**

Non vi sono dati adeguati sull'uso di Cernevit riguardo la fertilità in pazienti di sesso maschile o femminile.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono elencati gli eventi avversi (ADRs) verificatisi dopo la somministrazione di Cernevit, con le loro relative frequenze ed includono anche quelli documentati negli studi clinici e quelli da post commercializzazione. Cernevit è stato somministrato in 3 studi clinici a 267 pazienti adulti che richiedevano una supplementazione di vitamine parenterali.

Le frequenze degli eventi avversi sono riportati utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

#### **Eventi avversi da studi clinici e dall'esperienza post-Marketing riportati per Cernevit:**

<b>Classificazione Organo sistemica</b>	<b>Termine MedDRA preferito</b>	<b>Frequenza</b>
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità sistemica con manifestazioni come insufficienza respiratoria, fastidio al torace, oppressione alla gola, orticaria, rash, eritema, fastidio epigastrico, come anche arresto cardiaco con esito fatale	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento della Vitamina A <sup>a,b</sup>	Non nota <sup>c</sup>
	Aumento della proteina che lega il Retinolo <sup>b</sup>	Non nota <sup>c</sup>
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia (sapore metallico)	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tachipnea	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota
	Vomito	Non nota
	Diarrea	Non nota
Patologie epatobiliari	Aumento delle Transaminasi	Non nota <sup>c</sup>
	Aumenti isolati di alanina aminotransferasi <sup>d</sup>	Non nota <sup>c</sup>
	Aumento della glutammato deidrogenasi	Non nota <sup>c</sup>
	Aumento della fosfatasi alcalina nel sangue	Non nota <sup>c</sup>
	Aumento degli acidi biliari <sup>d</sup>	Non nota <sup>c</sup>
Aumento della gamma glutammiltransferasi	Non nota	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione/infusione	Comune
	Piressia	Non nota
	Dolore generalizzato	Non nota
	Reazioni al sito di infusione, es, sensazione di bruciore, rash	Non nota

<sup>a</sup> Nessun sintomo di Ipervitaminosi A è stato riportato

<sup>b</sup> Valori elevati di vitamina A nel plasma sono stati riportati in 8 dei 20 pazienti che hanno ricevuto CERNEVIT in nutrizione parenterale al 45° giorno di somministrazione. Dal 45° al 90° giorno di somministrazione del prodotto i valori alti di vitamina A rimanevano stabili (valore massimo osservato 3.6 µmol/L al 90° giorno; valori normali: da 1 a 2.6 µmol/L). In aggiunta, è stato identificato un aumento medio nella proteina legante il retinolo (RBP). E' stato osservato un valore massimo di RBP di 60 mg/L al 90° giorno (valori normali: da 30 a 50 mg/L).

<sup>c</sup> La frequenza non può essere determinata e neanche il numero complessivo di pazienti in quanto negli studi individuali è troppo piccolo per permettere una stima valida della frequenza.

<sup>d</sup> E' stato riportato uno sviluppo precoce dell' aumento degli acidi biliari individuali e totali incluso l'acido glicocolico nel corso della somministrazione della nutrizione parenterale nei pazienti riceventi CERNEVIT.



### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

### **4.9 Sovradosaggio**

Sovradosaggi acuti o cronici di vitamine (in particolare A, B6, D, ed E) possono causare ipervitaminosi sintomatica.

Il rischio di sovradosaggio è particolarmente alto se un paziente riceve vitamine da sorgenti multiple e la supplementazione complessiva di una vitamina non si accorda con i requisiti individuali, e nei pazienti con una suscettibilità aumentata all'ipervitaminosi (vedere paragrafo 4.4).

Il trattamento da sovradosaggio di vitamine consiste solitamente nell'eliminazione della vitamina e nell'attuare altre misure cliniche come di seguito indicate (riduzione dell'apporto di calcio, aumento della diuresi e reidratazione).

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: codice ATC: A11BA

CERNEVIT è un'associazione equilibrata di tutte le vitamine idrosolubili e liposolubili, necessarie per il metabolismo dell'adulto e del bambino di oltre 11 anni di età, ad eccezione della vitamina K.

Questa composizione risponde alle raccomandazioni dell'AMA (American Medical Association) ed è stata approvata dalla FDA (Food and Drug Administration).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La tossicità acuta (DL 50) di CERNEVIT è stata studiata nel topo di entrambi i sessi.

Malgrado la velocità di iniezione molto rapida, la DL 50 è risultata 250 volte superiore alla dose prevista in clinica umana, rivelando così un margine molto elevato.

Nel corso degli studi sulla potenziale tossicità di CERNEVIT per somministrazioni ripetute, condotti nel cane, per 30 giorni a dosi 48 volte superiori a quelle previste nell'uomo, non sono emersi fenomeni di tossicità, né sul piano comportamentale, né dai risultati ematologici ed ematochimici e né dall'esame istologico dei vari organi.

I solventi delle vitamine liposolubili (acido glicocolico+lecitina) sono stati oggetto di uno studio tossico farmacologico completo inclusi gli studi di riproduzione, mutagenesi e cancerogenesi.

I risultati di tali indagini hanno dimostrato che questi solventi possono essere tranquillamente somministrati per via endovenosa ed intramuscolare.

Gli studi di tollerabilità locale unitamente a quelli per la valutazione del potenziale allergenico e anafilattogeno hanno dimostrato che CERNEVIT è ben tollerato e non induce fenomeni di allergia o anafilassi.

La buona tollerabilità di CERNEVIT è stata confermata anche nell'uomo.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati eseguiti studi preclinici specifici su CERNEVIT.

Gli studi preclinici effettuati su ciascun componente contenuto in CERNEVIT non hanno mostrato alcun rischio potenziale per l'utilizzo nell'uomo.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

- Glicocollo
- Acido glicocolico
- **Lecitina di soia**
- **Sodio idrossido**
- Acido cloridrico

### 6.2 Incompatibilità

- Additivi possono essere incompatibili con la nutrizione parenterale contenente CERNEVIT.
- Non aggiungere altri medicinali o sostanze senza aver prima confermato la loro compatibilità e la stabilità della preparazione risultante.
- Se è necessario co-somministrare con farmaci non compatibili, nel sito di somministrazione ad Y, somministrare separatamente attraverso diverse linee ev.
- La vitamina A e la tiamina in CERNEVIT possono reagire con i bisolfiti nelle soluzioni per nutrizione parenterale (es., come risultato di miscele) e portare alla degradazione della vitamina A e della tiamina.
- Un aumento del pH della soluzione può aumentare la degradazione di alcune vitamine. Questo va tenuto in considerazione in caso di aggiunta di soluzioni alcaline alla miscela contenente CERNEVIT.
- La stabilità dell'acido folico può essere compromessa con l'aumento della concentrazione di calcio in una miscela.
- Sono state descritte numerose altre incompatibilità tra vitamine ed altri prodotti medicinali, inclusi alcuni antibiotici, ed oligoelementi.

Consultare appropriate referenze di compatibilità e linee guida se necessario. Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali a meno che la compatibilità e la stabilità non siano state dimostrate, vedere il paragrafo 6.6 per ulteriori informazioni.

### 6.3. Periodo di validità

2 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C;

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere Per Soluzione Iniettabile in flacone di vetro bruno.

Astuccio da 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile.

Polvere Per Soluzione Iniettabile in flacone di vetro bruno.

Astuccio da 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile.

Polvere Per Soluzione Iniettabile in flacone di vetro bruno munito di BIO-SET

Astuccio da 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile.

Polvere Per Soluzione Iniettabile in flacone di vetro bruno munito di BIO-SET  
Astuccio da 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

- Devono essere seguite condizioni asettiche durante la ricostituzione e quando utilizzato come parte di una miscela per nutrizione parenterale.
- Miscelare lentamente per sciogliere la polvere liofilizzata.
- Prima del trasferimento dal flaconcino, CERNEVIT deve essere completamente sciolto.
- Non utilizzare il prodotto fino a quando la soluzione ricostituita non è trasparente e se la membrana originale non è intatta.
- Dopo l'aggiunta di CERNEVIT ad una soluzione per nutrizione parenterale, verificare che non vi sia alcun cambiamento di colore anormale e/o comparsa di precipitati, complessi insolubili o cristalli.
- Miscelare meticolosamente la soluzione finale quando CERNEVIT viene utilizzato in miscela per nutrizione parenterale.
- Qualsiasi porzione inutilizzata di CERNEVIT ricostituito deve essere eliminata e non deve essere conservata per una successiva miscelazione.
- I farmaci per nutrizione parenterale devono essere ispezionati visivamente per la presenza di particelle e per decolorazione anormale prima della somministrazione, ogniqualvolta la soluzione ed il contenitore lo permettano.
- L'utilizzo di un filtro finale è raccomandato durante la somministrazione di tutte le soluzioni per nutrizione parenterale.

Cernevit (flacone senza BIO-SET)

Con una siringa, iniettare il contenuto di una fiala solvente (5 ml di acqua per preparazioni iniettabili) nel flacone. Agitare leggermente per sciogliere il liofilizzato.

E.V. lenta o perfusione in soluzione fisiologica, glucosata, ecc.

Cernevit BIO-SET

Cernevit BIO-SET permette la ricostituzione direttamente nelle sacche munite di un sito di iniezione (sia che siano sacche singole o a più compartimenti).

Vedere Figura 1

### Sacca singola:

1. Rimuovere il cappuccio ruotandolo e tirandolo per rompere l'anello di sicurezza;
2. Connettere direttamente il BIO-SET alla sacca attraverso il sito di iniezione;
3. Attivare il BIO-SET applicando una leggera pressione sulla parte mobile trasparente di BIO-SET. Questa azione perfora il tappo di gomma del flacone.
4. Posizionare verticalmente il sistema combinato (Cernevit BIO-SET + la sacca infusione) con la sacca in alto. Premere leggermente diverse volte la sacca in modo da trasferire la soluzione nel flacone (circa 5 ml). Agitare il flacone per ricostituire Cernevit.
5. Capovolgere il sistema combinato portando la sacca verso il basso. Premere leggermente la sacca infusione diverse volte per spingere l'aria nello spazio di testa del flacone permettendo così il trasferimento della soluzione nella sacca.
6. Ripetere i punti 4 e 5 fino a svuotare il flacone.
7. Rimuovere e scartare il Cernevit BIO-SET.

### Sacca a più compartimenti:

La ricostituzione di Cernevit BIO-SET deve essere fatta prima dell'attivazione della sacca a più compartimenti (prima dell'apertura delle membrane non permanenti e prima della miscelazione del contenuto di ciascun compartimento).

1. Posizionare la sacca a più compartimenti su un piano di lavoro;
2. Rimuovere il cappuccio di Cernevit BIO-SET ruotandolo e tirandolo per rompere l'anello di sicurezza;
3. Connettere direttamente il BIO-SET alla sacca a più compartimenti attraverso il sito di iniezione;
4. Attivare il BIO-SET applicando una leggera pressione sulla parte mobile trasparente di BIO-SET. Questa azione perfora il tappo di gomma del flacone;
5. Tenere verticalmente il flacone. Premere leggermente diverse volte la sacca in modo da trasferire la soluzione nel flacone (circa 5 ml). Agitare il flacone per ricostituire Cernevit.
6. Rigirare il sistema combinato tenendo verticalmente il flacone capovolto. Premere leggermente la sacca infusione diverse volte per spingere l'aria nello spazio di testa del flacone permettendo così il trasferimento della soluzione nella sacca.
7. Ripetere i punti 5 e 6 finché il flacone è vuoto.
8. Rimuovere e scartare il Cernevit BIO-SET.
9. In ultimo attivare la sacca a più compartimenti.

### Attenzione:

Fare attenzione che durante tutto il processo e di ricostituzione il BIO-SET sia sempre connesso al punto di iniezione.

### **7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

BAXTER S.p.A.  
Piazzale dell'Industria 20  
00144 ROMA

### **8. Numero dell'Autorizzazione All'immissione In Commercio**

CERNEVIT - 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile	AIC N° 027959016
CERNEVIT - 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile	AIC N° 027959028
CERNEVIT BIO-SET - 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile	AIC N° 027959030
CERNEVIT BIO-SET - 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile	AIC N°027959042

### **9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

CERNEVIT - 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile	Gennaio 2007
---	--------------

CERNEVIT - 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile      Gennaio 2007

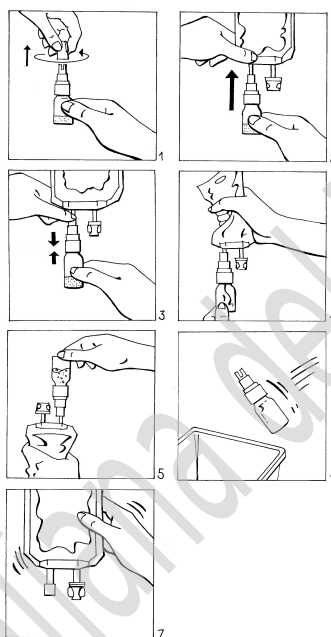
CERNEVIT BIO-SET - 1 flacone di Polvere Per Soluzione Iniettabile      Gennaio 2007

CERNEVIT BIO-SET - 10 flaconi di Polvere Per Soluzione Iniettabile      Gennaio 2007

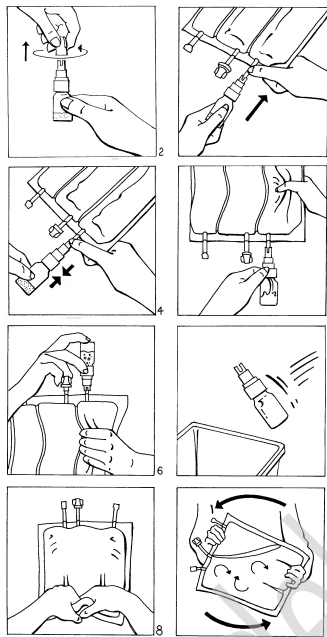
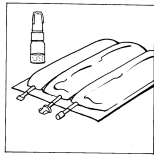
## 10 Data di revisione dei testi

Figura 1

### RICOSTITUZIONE DI CERNEVIT BIO-SET CON SACCA SINGOLA



### RICOSTITUZIONE DI CERNEVIT BIO-SET CON SACCA A PIU' COMPARTIMENTI



Agenzia Italiana del Farmaco