

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CERNEVIT, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon (5 ml) conține:

Retinol (Vitamina A) sub formă de palmitat de retinol	3500,000 UI
Colecalciferol (Vitamina D3)	220,000 UI
Alfa-tocoferol (Vitamina E)	11,200 UI
Acid ascorbic (Vitamina C)	125,000 mg
Tiamina (Vitamina B1)	3,510 mg
sub formă de cocarboxilază tetrahidrat	5,800 mg
Riboflavina (Vitamina B2)	4,140 mg
sub formă de riboflavin-fosfat de sodiu dihidrat	5,670 mg
Piridoxina (Vitamina B6)	4,530 mg
sub formă de clorhidrat de piridoxina	5,500 mg
Cianocobalamina (Vitamina B12)	0,006 mg
Acid folic (Vitamina B9)	0,414 mg
Acid pantotenic (Vitamina B5)	17,250 mg
sub formă de dexpantenol	16,150 mg
Biotina (Vitamina B 8)	0,069 mg
Nicotinamida (Vitamina PP)	46,000 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.
Pulbere de culoare galben-portocaliu

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Suplimentare cu vitamine la pacienții cu nutriție parenterală.
Se administrează doar la adulți și copii cu vârsta peste 11 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Cernevit este destinat exclusiv adulților și copiilor cu vârsta peste 11 ani.

Doza recomandată este un flacon *Cernevit* pe zi, numai în administrare intravenoasă.

Reconstituirea soluției: vezi pct. 6.6 „Instrucțiuni de utilizare și manipulare”. După reconstituire, se administrează prin injecție intravenoasă lentă (cel puțin 10 minute) sau perfuzare într-o soluție de glucoză 5% sau clorură de sodiu 0,9%.

Administrarea poate continua pe toată perioada nutriției parenterale. *Cernevit* poate fi inclus în compoziția asocierilor nutritive ce conțin carbohidrați, lipide, aminoacizi și electroliți, după ce a fost verificată compatibilitatea și stabilitatea pentru fiecare asociere în parte.

4.3 Contraindicații

-hipersensibilitate la substanțele active, în special la vitamina B1 sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
-nou-nascuți, sugari, copii sub 11 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

A se verifica integritatea ambalajului înainte de utilizare.

A se lucra în condiții aseptice.

A nu se păstra flacoanele parțial utilizate sau dacă produsul are culoarea modificată după reconstituire.

Cernevit conține lecitină derivată din soia și trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu alergii la arahide din cauza reactivității potențiale încrucișate.

Datorită prezenței acidului glicolic, administrarea prelungită și repetată, la pacienții cu icter hepatic sau cu valori ale testelor de laborator ce exprimă coleastă semnificativă, necesită monitorizare atentă a funcției hepatice.

Datorită prezenței acidului folic în compoziția *Cernevit*, asocierea cu medicamente antiepileptice care conțin fenobarbital, fenitoină sau primidonă necesită prudență (vezi pct. 4.5 „Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiuni”).

Datorită prezenței piridoxinei, asocierea cu levodopa se va face cu prudență deoarece poate reduce eficacitatea acesteia. (vezi pct. 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiuni”).

Deficitul uneia sau mai multor vitamine trebuie corectat prin suplimentare specifică.

Cernevit nu conține vitamina K, care trebuie administrată separat dacă este necesar.

Compatibilitatea trebuie testată înainte de amestecarea cu alte soluții perfuzabile și mai ales la adăugarea *Cernevit* în pungi cu asocieri binare sau ternare de nutriție parenterală ce conțin glucoză, electroliți, aminoacizi și lipide.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Levodopa și piridoxina

Vitamina B6 poate reduce eficacitatea L-Dopa deoarece decarboxilarea L-Dopa necesită o enzimă dependentă de vitamina B6.

Pentru a preveni această interacțiune poate fi adăugat un inhibitor al dopa-decarboxilazei, de exemplu carbidopa.

Anticonvulsivantele și acidul folic

Acidul folic poate amplifica metabolizarea anumitor antiepileptice, ca fenobarbital, fenitoină și primidonă. Concentrațiile plasmatice ale anticonvulsivantelor trebuie să fie monitorizate în cazul administrării concomitente de folat.

Se recomandă supravegherea clinică, eventual monitorizarea nivelelor plasmatice, și, dacă este necesar, ajustarea dozelor de anticonvulsivant în timpul suplimentării cu acid folic și după întreruperea acesteia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile date de siguranță referitoare la administrarea *Cernevit* în timpul sarcinii sau la femeile care alăptează.

Acest medicament poate fi prescris în timpul sarcinii dacă este necesar, urmărind indicațiile și dozele recomandate pentru a evita supradozajul vitaminelor.

Nu se recomandă administrarea în timpul perioadei de alăptare deoarece poate apare riscul de supradozaj al vitaminei A la nou-născut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

4.8 Reacții adverse

Tulburări ale sistemului imunitar

Datorită prezenței vitaminei B1, rare reacții anafilactice ($>1/10\ 000$, $<1/1000$) pot apare la subiecții cu teren atopic (vezi pct. 4.3 „Contraindicații”).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomele supradozajului cu *Cernevit* sunt în principal cele rezultate din administrarea de doze excesive de vitamina A..

Semne clinice ale supradozajului acut al vitaminei A (doze care depășesc 150.000 UI):

- tulburări gastro-intestinale, cefalee, presiune intracraniană crescută, edem papilar, tulburări psihice, iritabilitate sau chiar convulsii, descuamare tegumentară generalizată întârziată.

Semne clinice ale intoxicației cronice (suplimentare prelungită de vitamina A cu doze mai mari decât cele fiziologice la subiecții fără deficit):

- presiune intracraniană ridicată, hiperostoza oaselor lungi și fuziune prematură a epifizei. Diagnosticul este în general bazat pe prezența unor tumefacții subcutanate sensibile sau dureroase la extremitățile membrelor. Radiografia cu raze X demonstrează îngroșări periostale ale diafizei la nivelul claviculei, coastelor, fibulei, ulnei.

Măsuri ce trebuie luate în cazul supradozajului acut și cronic:

- întreruperea administrării *Cernevit*, reducerea aportului de calciu, creșterea diurezei și rehidratarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte soluții intravenoase, vitamine, codul ATC: B05XCN1

Cernevit este o asociere echilibrată de vitamine hidrosolubile și liposolubile care furnizează necesarul zilnic în timpul nutriției parenterale.

Proprietățile farmacodinamice ale *Cernevit* sunt cele individuale ale celor 12 vitamine din compoziția sa. Majoritatea acestor proprietăți sunt următoarele:

Vitamina A: intervine în creșterea și diferențierea celulară și în mecanismul fiziologic al vederii.

Vitamina D: reglează metabolismul calciului și fosforului la nivelul oaselor și rinichiului.

Vitamina E: proprietăți antioxidante, previne formarea produșilor toxici de oxidare și protejează constituenții celulari.

Vitamina B1 (tiamina): se combină cu ATP pentru a forma o coenzimă care activează în metabolismul carbohidraților.

Vitamina B2 (riboflavina): acționează ca și coenzimă în metabolismul energetic celular, sistemele respiratorii tisulare și metabolismul macronutriției.

Vitamina B3 (PP): acționează ca și componentă a coenzimelor NAD și NADP în reacțiile de oxidoreducere esențiale pentru metabolismul macronutriției și respirației tisulare.

Vitamina B5 (acid pantotenic): precursor al coenzimei A, asociată cu metabolismul oxidativ al carbohidraților, gluconeogenezei, sinteza de acizi grași, steroli, hormoni steroizi și porfirine.

Vitamina B6 (piridoxina): acționează ca și coenzimă în metabolismul proteic, carbohidraților și lipidic.

Vitamina B12: sursă exogenă, necesară pentru sinteza nucleoproteinelor și mielinei, reproducerea celulară, creșterea normală și menținerea eritropoiezei normale.

Vitamina C: proprietăți antioxidante, esențiale pentru formarea și menținerea matricei intracelulare și colagenului, biosinteza catecolaminelor, sinteza de carnitină și steroizi, metabolismul acidului folic și tirozinei.

Acid folic: sursa exogenă, necesară pentru sinteza nucleoproteinelor și menținerea eritropoiezei normale.

Biotina: se leagă de cel puțin patru enzime, este implicată în metabolismul energetic, incluzând gluconeogeneza.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La pacienții care primesc *Cernevit*, concentrațiile plasmatice ale vitaminelor A, D și E sunt restabilite și menținute în limite normale în timpul nutriției parenterale pe termen lung.

Proprietățile farmacocinetice ale *Cernevit* sunt proprietățile individuale ale celor 12 vitamine.

Principalele proprietăți sunt următoarele:

Vitamina A: nivelul plasmatic normal este 80-300 UI/ml; legare de proteine; excretată majoritar prin bilă și de asemenea prin urină.

Vitamina D: activă după hidroxilarea în ficat și în rinichi; legare de proteine; excretată majoritar prin bilă și urină.

Vitamina E: circulă în sânge legată de lipoproteine; este convertită la lactonă în ficat, și se excretă majoritar prin urină.

Vitamina B1 (tiamina): 90% este legată de eritrocite; în plasmă, majoritatea este legată de albumine; se excretă majoritar prin urină.

Vitamina B2 (riboflavina): este legată de proteinele plasmatice, nivelele plasmatice sunt foarte variate; se excretă majoritar în urină în forma sa liberă sau sub formă de metaboliți.

Vitamina B3 (PP): se găsește în plasmă sub formă de acid sau amidă; este excretată în urină în formele sale libere sau sub formă de metaboliți.

Vitamina B5 (acid pantotenic): se găsește sub formă liberă sau sub forma coenzimei A în plasmă și eritrocite; se excretă prin urină.

Vitamina B6 (piridoxina): metabolizată în ficat și excretată în urină.

Vitamina B12: concentrațiile plasmatice normale sunt între: 200-900 pg/ml; se leagă de proteine; este stocată în ficat; se distribuie în lapte; 50-90% din doză este excretată în urină.

Vitamina C: la concentrații normale (8-14 mg/l) există o reabsorbție tubulară renală totală; peste această concentrație, orice exces este excretat în urină.

Acid folic: concentrațiile plasmatice normale între 0,005-0,015 μg/ml; distribuit în toate țesuturile; este metabolizat și stocat în ficat; la doze mari, reabsorbția tubulară renală maximă este depășită și se excretă urinar.

Biotina: se găsește liberă sau legată de proteinele plasmatică; stocată în principal în ficat; excretată majoritar nemodificată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii preclinice specifice pentru *Cernevit*.

Studiile preclinice de siguranță realizate pentru fiecare din componentele *Cernevit*.nu au demonstrat nici un potențial risc de utilizare la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicină,
acid glicolic,
lecitină din soia,
hidroxid de sodiu sau acid clorhidric.

6.2 Incompatibilități

Compatibilitatea cu soluții administrate simultan prin aceeași tubulatură trebuie să fie verificată în prealabil.

Nu sunt disponibile informații complete în privința incompatibilităților.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

În urma reconstituirii, stabilitatea fizico-chimică a fost demonstrată pentru 24 h la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie să fie utilizat imediat după reconstituire.

Dacă nu este utilizat imediat, timpul de stocare și condițiile înainte de utilizare devin responsabilitatea utilizatorului și trebuie să nu fie mai mare de 24 h, la temperaturi între 2°C-8°C, chiar dacă reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă brună, tip I, închis cu dop din elastomer și capsă din aluminiu, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă brună, tip I, închise cu dop din elastomer și capsă din aluminiu, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 20 flacoane din sticlă brună, tip I, închise cu dop din elastomer și capsă din aluminiu, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu un flacon din sticlă brună, tip I, prevăzut cu dispozitiv BIO-SET, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă brună, tip I, prevăzute cu dispozitiv BIO-SET, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 20 flacoane din sticlă brună, tip I, prevăzute cu dispozitiv BIO-SET, cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Cernevit (flacon)

Utilizând o seringă, injectați în flacon 5 ml apă pentru preparate injectabile, soluție glucoză 5% sau soluție clorură de sodiu 0,9%.

Amestecați încet pentru dizolvarea liofilizatului.

Soluția obținută este de culoare galben-portocaliu.

Cernevit (flacon cu dispozitiv BIO-SET)

Acest tip de flacon permite reconstituirea directă în punga de perfuzie (ambele forme: pungă simplă sau multicompartmentată) echipată cu un port de injectare.

Punga monocompartmentala:

1. Îndepărtați capacul prin deșurubare și apoi apăsați pentru a rupe inelul de securitate.



2. Conectați direct la BIO-SET portul de injectare al pungii.



3. Activați BIO-SET prin aplicarea unei presiuni pe partea mobilă, transparentă a BIO-SET. Această acțiune punționează dopul de cauciuc al flaconului.



4. Plasați vertical sistemul conectat (*Cernevit* BIO-SET și punga de perfuzie), punga fiind sus. Strângeți ușor punga de perfuzie de mai multe ori pentru a transfera soluția în flacon (circa 5 ml). Agitați flaconul pentru reconstituirea *Cernevit*.



5. Intoarceți sistemul conectat invers și plasați-l vertical cu partea de jos în sus. Strângeți ușor punga de perfuzie de mai multe ori pentru a muta spațiul superior de aer în flacon, deci pentru a permite transferul invers al soluției în punga de perfuzie.



6. Repetați instrucțiunile 4 și 5 până ce flaconul este gol.

7. Îndepărtați și aruncați flaconul de *Cernevit* BIO-SET.



8. Amestecați blând.



Punga multicompartmentala:

Reconstituirea *Cernevit* BIO-SET trebuie să fie făcută înainte de activarea pungii multicompartmentale (înainte de deschiderea sigiliilor și înainte de amestecarea conținutului fiecărui compartiment).

1. Așezați punga multicompartmentală pe un plan orizontal.



2. Îndepărtați capacul *Cernevit* BIO-SET prin deșurubare și apoi apăsați pentru ruperea inelului de securitate.



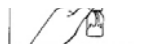
3. Conectați direct dispozitivul BIO-SET la portul de injectare al pungii multicompartmentale.



4. Activați BIO-SET prin aplicarea unei presiuni pe partea mobilă, transparentă a BIO-SET. Această acțiune punționează dopul de cauciuc al flaconului.



5. Așezați flaconul vertical. Strângeți ușor compartimentul de mai multe ori pentru a transfera soluția în flacon (circa 5 ml). Agitați flaconul pentru a



reconstitui *Cernevit*.

6. Intoarceți sistemul conectat plasând flaconul vertical cu partea de sus în jos. Strângeți ușor compartimentul de mai multe ori pentru a muta spațiul liber cu aer în flacon, deci pentru a permite transferul soluției în punga de soluție.

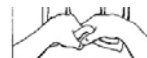


7. Repetați instrucțiunile 4 și 5 până ce flaconul este gol.

8. Indepărtați și aruncați flaconul de *Cernevit* BIO-SET.



9. In final activați punga multicompartimentală.



10. Amestecați prin inversarea pungii de cel puțin 3 ori.



Asigurați-vă că nu are loc nici o deconectare a dispozitivului BIO-SET de portul de injectare în timpul procesului de reconstituire.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAXTER HEALTHCARE S.R.L.
Calea 13 Septembrie, nr. 90,
Camera 6.15-6.16, etaj 6, sector 5, București,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12784/2019/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .