

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Supplémentation vitaminique injectable ou pour perfusion chez les patients recevant une nutrition parentérale.
Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 11 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Un flacon par jour.

Mode d'administration

VOIE INTRAVEINEUSE EXCLUSIVE

Technique de reconstitution : voir rubrique 6.6

Après reconstitution : administrer par injection intraveineuse lente (au moins dix minutes) ou en perfusion dans une solution pour perfusion de glucose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 %.

L'administration peut être poursuivie pendant la durée de la nutrition parentérale. CERNEVIT peut entrer dans la composition de mélanges nutritifs associant glucides, lipides, acides aminés, électrolytes, sous réserve d'avoir vérifié préalablement la compatibilité et la stabilité pour chaque mélange nutritif utilisé.

4.3. Contre-indications

CERNEVIT ne doit pas être utilisé :

- En cas d'hypersensibilité aux principes actifs, notamment à la vitamine B1 ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant de moins de 11 ans,
- En cas d'hypervitaminose à toute vitamine contenue dans cette formulation,
- En cas d'hypercalcémie sévère, d'hypercalciurie, de traitement, pathologie et/ou troubles entraînant une hypercalcémie sévère et/ou une hypercalciurie (ex., néoplasme, métastase osseuse, hyperparathyroïdie primaire, granulomatose,...etc).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Toxicité des vitamines.

- L'état clinique du patient et les concentrations sanguines en vitamines doivent être étroitement surveillés afin d'éviter un surdosage et des effets toxiques, en particulier avec les vitamines A, D et E et surtout chez les patients qui reçoivent une supplémentation en vitamines provenant d'autres sources ou qui utilisent d'autres agents augmentant le risque de toxicité des vitamines.

- Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients recevant une supplémentation au long cours.

Hypervitaminose A :

- Le risque d'hypervitaminose A et de toxicité de la vitamine A (ex., anomalies de la peau et des os, diplopie, cirrhose) est augmenté, par exemple, chez les patients présentant une malnutrition protéidique, une insuffisance rénale (même en l'absence de supplémentation en vitamine A), une insuffisance hépatique, une petite taille (ex., population pédiatrique) et chez les patients sous traitement chronique.
- Une maladie hépatique aiguë chez les patients ayant des réserves en vitamine A hépatique saturées peut conduire à la manifestation d'une toxicité de la vitamine A.

Hypervitaminose D :

- Des apports excessifs en vitamine D peuvent provoquer une hypercalcémie et une hypercalciurie.
- Le risque de toxicité de la vitamine D est augmenté chez les patients présentant une pathologie et/ou des troubles entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie, ou chez les patients sous traitement vitaminique chronique.

Hypervitaminose E :

- Bien que très rare, des doses excessives de vitamine E peuvent conduire à un ralentissement de la cicatrisation dû à un dysfonctionnement plaquettaire et des anomalies de la coagulation sanguine.
- Le risque de toxicité de la vitamine E est augmenté chez les patients présentant une insuffisance hépatique, un trouble de la coagulation ou traités par des anticoagulants oraux ou chez les patients sous traitement vitaminique chronique.

Vérifier l'intégrité du flacon.

A manipuler dans des conditions aseptiques.

Ne pas conserver un flacon partiellement utilisé ou présentant une coloration anormale après sa reconstitution.

Précautions d'emploi

Effets hépatiques :

- La surveillance des paramètres de la fonction hépatique est recommandée chez les patients recevant CERNEVIT. Une surveillance particulièrement étroite est recommandée chez les patients présentant un ictère hépatique ou d'autres signes de cholestase.
Des augmentations des enzymes hépatiques ont été rapportées chez des patients recevant CERNEVIT, notamment des cas isolés d'augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT) chez des patients ayant une maladie inflammatoire intestinale (voir rubrique 4.8).
De plus, une augmentation des taux d'acide biliaire (acides biliaires totaux et individuels dont l'acide glycocholique) ont été rapportés chez des patients recevant CERNEVIT.
En raison de la présence d'acide glycocholique, une administration répétée et prolongée chez les patients présentant un ictère hépatique ou une cholestase biochimiquement significative nécessite une surveillance attentionnée de la fonction hépatique.
- Des troubles hépatobiliaires du type cholestase, stéatose hépatique, fibrose et cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi que des cholécystites et lithiases biliaires sont connus pour se développer chez certains patients sous nutrition parentérale (notamment lors d'une nutrition parentérale supplémentée en vitamine). L'étiologie de ces troubles est considérée comme étant multifactorielle et peut varier en fonction des patients. Les patients développant des paramètres de laboratoire anormaux ou d'autres signes de troubles hépatobiliaires doivent être évalués rapidement par un médecin spécialiste des maladies hépatiques afin d'identifier les causes et facteurs possibles ainsi que les interventions thérapeutiques et prophylactiques envisageables.

Utilisation chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique :

Les patients présentant des troubles hépatiques peuvent avoir besoin d'une supplémentation vitaminique individualisée.

Une attention particulière doit être portée sur la prévention d'une toxicité de la vitamine A car la présence d'une maladie hépatique est associée à une sensibilité accrue à la toxicité de la vitamine A, en particulier en association avec une consommation d'alcool excessive et chronique (voir aussi hypervitaminose A et effets hépatiques ci-dessus).

En raison de la présence d'acide folique dans CERNEVIT, l'association aux médicaments antiépileptiques contenant du phénobarbital, de la phénytoïne, ou de la primidone nécessite des précautions d'emploi (voir rubrique 4.5.).

En raison de la présence de pyridoxine dans CERNEVIT, l'association à la lévodopa, qui peut réduire l'activité de la L-Dopa, nécessite des précautions d'emploi (voir rubrique 4.5.).

Une carence en une ou plusieurs vitamines doit être corrigée par une supplémentation spécifique.

CERNEVIT ne contenant pas de vitamine K, celle-ci devra être administrée séparément si nécessaire.

Contenu en sodium :

CERNEVIT contient 24 mg de sodium (1 mmol) par flacon. Cette teneur doit être prise en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

La compatibilité doit être testée avant mélange à d'autres solutions pour perfusion et, tout particulièrement, lors de l'ajout de CERNEVIT dans des poches de mélanges binaires de nutrition parentérale, associant du glucose, des électrolytes et une solution d'acides aminés, ainsi qu'aux mélanges ternaires associant du glucose, des électrolytes, une solution d'acides aminés et des lipides.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables survenus après l'administration de CERNEVIT sont présentés par leur fréquence relative ; ceux-ci incluent les effets indésirables documentés dans les essais cliniques et ceux rapportés après commercialisation. Les fréquences des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables liés à CERNEVIT rapportés lors des essais cliniques et après commercialisation :

Classe de système d'organe	Terme préférentiel MedDRA	Fréquence
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions d'hypersensibilité se manifestant par une gêne thoracique, un rash, une urticaire, un érythème, un choc anaphylactique	indéterminée
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Augmentation des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, gamma-glutamyltransférase, phosphatase alcaline)	indéterminée

Les réactions d'hypersensibilité aux composants de CERNEVIT sont essentiellement dues à des réactions allergiques à la vitamine B1. Leur intensité peut varier de modérée à sévère.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Les signes résultant d'un surdosage en CERNEVIT sont essentiellement ceux résultant de l'administration de doses excessives de vitamine A.

Signes cliniques d'un surdosage aigu en A (doses supérieures à 150000 UI) :

Affections digestives, céphalées, hypertension intracrânienne, œdème papillaire, affections psychiatriques, irritabilité, voire convulsions, desquamation généralisée retardée.

Signes cliniques d'une intoxication chronique (apport prolongé en vitamine A à des doses supra physiologiques chez un sujet non carencé) :

Hypertension intracrânienne, hyperostose corticale des os longs et soudure précoce épiphysaire. Le diagnostic est généralement porté sur la constatation de gonflements sous-cutanés sensibles ou douloureux au niveau des extrémités des membres. Les radiographies objectivent un épaississement périosté diaphysaire au niveau du cubitus, du péroné, des clavicules et des côtes.

Conduite à tenir en cas de surdosage aigu ou chronique :

Cesser l'administration de CERNEVIT, réduire les apports calciques, augmenter la diurèse et réhydrater.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez les patients traités par CERNEVIT, les concentrations plasmatiques en vitamines A, D et E retrouvent un taux normal et s'y maintiennent pendant la nutrition parentérale à long terme.

Les propriétés pharmacocinétiques de CERNEVIT sont celles de chacune des 12 vitamines entrant dans sa composition. Les propriétés principales sont les suivantes :

Vitamine A : Taux sériques normaux compris entre 80-300 UI/ml ; liée à une protéine ; éliminée principalement par voie biliaire et aussi par voie urinaire.

Vitamine D : Active après hydroxylation dans le foie et le rein ; liée à une protéine ; excrétée essentiellement par voie biliaire et également par voie urinaire.

Vitamine E : Transportée dans le sang par les lipoprotéines ; convertie en lactone dans le foie et excrétée principalement par voie urinaire.

Vitamine B₁ : (thiamine) : Transporté à 90 % par les globules rouges ; dans le plasma, majoritairement liée à l'albumine ; principalement excrétée par voie urinaire.

Vitamine B₂ : (riboflavine) : Liée à des protéines dans le plasma ; taux plasmatiques très variables ; excrétée principalement par voie urinaire sous forme libre ou de métabolites.

Vitamine B₃ : (PP) Trouvée sous forme acide ou amide dans le plasma ; excrétée dans les urines sous forme libre ou de métabolites.

Vitamine B₅ : (acide pantothénique) : Présente sous forme libre ou de coenzyme A dans le plasma et les globules rouges ; excrétée par voie urinaire.

Vitamine B₆ : (pyridoxine) Métabolisée dans le foie et éliminée par voie urinaire.

Vitamine B₁₂ : Taux sériques normaux de 200-900 pg/ml ; liée aux protéines ; stockée dans le foie ; distribuée dans le lait maternel ; 50 à 90 % de l'apport sont éliminés par voie urinaire.

Vitamine C : Réabsorption rénale tubulaire totale aux concentrations normales (8 à 14 mg/l) ; au-delà, l'excès est excrété par voie urinaire.

Acide folique : Concentrations sériques normales 0,005-0,015 µg/ml ; distribution dans tous les tissus ; métabolisé et stocké dans le foie ; à doses élevées, réabsorption rénale tubulaire insuffisante et excrétion par voie urinaire.

Biotine : Trouvée sous forme libre ou liée à des protéines dans le plasma ; stockée principalement dans le foie, et excrétée essentiellement non transformée par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

Après reconstitution, la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

Après reconstitution, la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?
3. Comment utiliser CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

CERNEVIT est une poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

Il contient 12 vitamines :

Rétinol (Vitamine A)	Pyridoxine (Vitamine B6)	Acide ascorbique (Vitamine C)
Thiamine (Vitamine B1)	Biotine (Vitamine B8)	Cholécalciférol (Vitamine D3)
Riboflavine (Vitamine B2)	Acide folique (Vitamine B9)	Alpha-tocophérol (Vitamine E)
Acide pantothénique (Vitamine B5)	Cyanocobalamine (Vitamine B12)	Nicotinamide (Vitamine PP)

Indications thérapeutiques

CERNEVIT est un complément en vitamines pour les patients nourris par voie intraveineuse (par une perfusion).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

N'utilisez jamais CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) aux substances actives, en particulier à la vitamine B1, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez moins de 11 ans.
- Si vous avez dans votre sang un excès de l'une des vitamines contenues dans CERNEVIT (hypervitaminose) (voir rubrique 6).
- Si vous avez un excès de calcium dans votre sang (hypercalcémie sévère), dans vos urines (hypercalciurie), un traitement, une maladie et/ou des troubles entraînant une hypercalcémie sévère et/ou une hypercalciurie (ex., cancer, métastase osseuse, excès d'hormone parathyroïdienne, granulomatose [tissu inflammatoire], ...etc).

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en gardes et précautions d'emploi

Vous devez informer votre médecin avant de recevoir CERNEVIT :

- Si vous avez une maladie du foie,
- Si vous êtes épileptique,
- Si vous avez la maladie de Parkinson.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et CERNEVIT

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vous devez faire particulièrement attention si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- L-Dopa (utilisé pour traiter la maladie de Parkinson),
- Phénobarbital, phénytoïne et/ou primidone (utilisés pour traiter l'épilepsie).

Votre médecin peut contrôler les taux de ces médicaments dans votre sang et peut avoir à ajuster leur dose quand vous commencerez ou arrêterez de prendre CERNEVIT.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Vous pouvez recevoir CERNEVIT pendant la grossesse si nécessaire, à condition que l'indication et les posologies soient respectées afin d'éviter un surdosage en vitamines.

Allaitement

L'utilisation de CERNEVIT n'est pas recommandée si vous allaitez.

Si vous allaitez pendant que vous prenez CERNEVIT, votre bébé risque de faire un surdosage en vitamine A.

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT UTILISER CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

CERNEVIT vous sera administré par un professionnel de santé. Vous recevrez normalement CERNEVIT par une perfusion dans une veine.

La dose recommandée est de 1 flacon par jour.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus de CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion que vous n'auriez dû :

Dans ce cas, les signes d'un surdosage en CERNEVIT sont essentiellement ceux d'un surdosage en vitamine A.

- Les signes d'un brusque surdosage en vitamine A comprennent :
 - des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements),
 - des troubles du système nerveux (maux de tête, gonflement du nerf optique, convulsions...) en raison d'une augmentation de la pression dans votre tête,
 - des troubles psychiatriques (irritabilité),
 - des troubles de la peau (chute retardée des squames de la peau).
- Les signes d'un surdosage à long terme en vitamine A comprennent :
 - des maux de tête en raison d'une augmentation de la pression dans votre tête,
 - des troubles osseux (gonflements sensibles ou douloureux au niveau des extrémités de vos membres).

Si vous observez un de ces signes de surdosage, consultez immédiatement votre médecin. Il peut arrêter votre perfusion de CERNEVIT.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- réactions allergiques sévères et pouvant mettre en jeu le pronostic vital,
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques.

Si vous présentez les symptômes d'une réaction allergique tels que sueurs, fièvre, frissons, maux de tête, éruptions cutanées, urticaire, rougeur cutanée ou des difficultés respiratoires, prévenez votre médecin immédiatement. Il/elle arrêtera la perfusion et prendra les mesures d'urgences nécessaires.

Si l'un de ces effets indésirables devient grave, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de

5. COMMENT CONSERVER CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

Après reconstitution, la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion

- Les substances actives sont :

Un flacon de 5 ml contient :

Rétinol (Vitamine A).....	3500 UI
sous forme de palmitate de rétinol	
Cholécalciférol (Vitamine D3)	220 UI
Alpha-tocophérol (Vitamine E).....	11,200 UI
quantité correspondant à DL alpha-tocophérol	10,200 mg
Acide ascorbique (Vitamine C).....	125,000 mg
Thiamine (Vitamine B1)	3,510 mg
sous forme de Tétrahydrate de cocarboxylase	5,800 mg
Riboflavine (Vitamine B2)	4,140 mg
sous forme de phosphate sodique de riboflavine dihydraté	5,670 mg
Pyridoxine (Vitamine B6).....	4,530 mg
sous forme de chlorhydrate de pyridoxine.....	5,500 mg
Cyanocobalamine (Vitamine B12).....	0,006 mg
Acide folique (Vitamine B9)	0,414 mg
Acide pantothénique (Vitamine B5).....	17,250 mg
sous forme de dexpanthénol	16,150 mg
Biotine (Vitamine B8).....	0,069 mg
Nicotinamide (Vitamine PP).....	46,000 mg

- Les autres composants sont :
Glycine, acide glycocholique, lécithine de soja, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

CERNEVIT contient 24 mg de sodium (1 mmol) par flacon. Cette teneur doit être prise en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

Forme pharmaceutique et contenu

Aspect de CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour solution injectable ou pour perfusion, lyophilisée jaune orangée.

CERNEVIT est disponible en flacon de verre marron. Pour préparer votre perfusion, votre professionnel de santé peut utiliser le BIO-SET, un dispositif qui aide à reconstituer CERNEVIT.

Boîte de 1, 10 ou 20 flacons.

Boîte de 1, 10 ou 20 flacons avec set de transfert BIO-SET.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

BAXTER S.A
BOULEVARD R. BRANQUART 80
7860 LESSINES
BELGIQUE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est < {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Composition qualitative et quantitative :

1 flacon (5 ml) contient :

Rétinol (Vitamine A) sous forme de palmitate de rétinol 3500 UI
Cholécalciférol (Vitamine D3) 220 UI

Alpha-tocophérol (Vitamine E).....	11,20 UI
correspondant à une quantité en DL alpha-tocophérol	10,20 mg
Acide ascorbique (Vitamine C).....	125 mg
Thiamine (Vitamine B1)	3,51 mg
sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase.....	5,80 mg
Riboflavine (Vitamine B2)	4,14 mg
sous forme de phosphate sodique de riboflavine dihydraté	5,67 mg
Pyridoxine (Vitamine B6).....	4,53 mg
sous forme de chlorhydrate de pyridoxine.....	5,50 mg
Cyanocobalamine (Vitamine B12).....	0,006 mg
Acide folique (Vitamine B9).....	0,414 mg
Acide pantothénique (Vitamine B5).....	17,25 mg
sous forme de dexpanthénol	16,15 mg
Biotine (Vitamine B8).....	0,069 mg
Nicotinamide (Vitamine PP).....	46 mg

Les excipients sont : glycine, acide glycocholique, lécithine de soja, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Description de la solution :

La poudre est un gâteau lyophilisé jaune orangé.

Après reconstitution, la solution obtenue est d'une couleur jaune-orange.

Posologie et mode d'administration :

Uniquement pour les adultes et les enfants de plus de 11 ans.

Un flacon par jour.

Voie intraveineuse exclusive.

Technique de reconstitution : voir les instructions pour l'utilisation et la manipulation ci-dessous.

Après reconstitution : administrer par injection intraveineuse lente (au moins 10 minutes) ou en perfusion dans une solution pour perfusion de glucose à 5% ou de chlorure de sodium à 0,9%.

L'administration peut être poursuivie pendant la durée de la nutrition parentérale. CERNEVIT peut entrer dans la composition de mélanges nutritifs associant glucides, lipides, acides aminés, électrolytes, sous réserve d'avoir vérifié préalablement la compatibilité et la stabilité pour chaque mélange nutritif utilisé.

Contre-indications

CERNEVIT ne doit pas être utilisé :

- En cas d'hypersensibilité aux principes actifs, notamment à la vitamine B1 ou à l'un des excipients
- Chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant de moins de 11 ans,
- En cas d'hypervitaminose à toute vitamine contenue dans cette formulation,
- En cas d'hypercalcémie sévère, d'hypercalciurie, de traitement, pathologie et/ou troubles entraînant une hypercalcémie sévère et/ou une hypercalciurie (ex., néoplasme, métastase osseuse, hyperparathyroïdie primaire, granulomatose,...etc).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Toxicité des vitamines.

- L'état clinique des patients et les concentrations sanguines en vitamine doivent être étroitement surveillées afin d'éviter un surdosage et des effets toxiques, en particulier avec les vitamines A, D et E et surtout chez les patients qui reçoivent une supplémentation en vitamines provenant d'autres sources ou qui utilisent d'autres agents augmentant le risque de toxicité des vitamines.
- Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients recevant une supplémentation au long cours.

Hypervitaminose A :

- Le risque d'hypervitaminose A et de toxicité de la vitamine A (ex., anomalies de la peau et des os, diplopie, cirrhose) est augmenté, par exemple, chez les patients avec une malnutrition protéidique, une insuffisance rénale (même en l'absence de supplémentation en vitamine A), une insuffisance hépatique, une petite taille (ex., population pédiatrique) et chez les patients sous thérapie chronique.
- Une maladie hépatique aiguë chez les patients ayant des réserves en vitamine A hépatique saturées peut conduire à la manifestation d'une toxicité de la vitamine A.

Hypervitaminose D :

- Des apports excessifs en vitamine D peut provoquer une hypercalcémie et une hypercalciurie.
- Le risque de toxicité de la vitamine D est augmenté chez les patients avec une pathologie et/ou des troubles entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie, ou chez les patients sous traitement vitaminique chronique.

Hypervitaminose E :

- Bien que très rarement, des doses excessives de vitamine E peuvent conduire à un ralentissement de la cicatrisation dû à un dysfonctionnement plaquettaire et des anomalies de la coagulation sanguine.
- Le risque de toxicité de la vitamine E est augmenté chez les patients présentant une insuffisance hépatique, un trouble de la coagulation ou traités par des anticoagulants oraux ou chez les patients sous traitement vitaminique chronique.

Vérifier l'intégrité du flacon.

A manipuler dans des conditions aseptiques.

Ne pas conserver un flacon partiellement utilisé ou présentant une coloration anormale après sa reconstitution.

Précautions d'emploi particulières

Effets hépatiques :

- La surveillance des paramètres de la fonction hépatique est recommandée chez les patients recevant CERNEVIT. Une surveillance particulièrement étroite est recommandée chez les patients présentant un ictère hépatique ou d'autres signes de cholestase.
Des augmentations des enzymes hépatiques ont été rapportées chez des patients recevant CERNEVIT, notamment des cas isolés d'augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT) chez des patients ayant une maladie inflammatoire intestinale.
De plus, une augmentation des taux d'acide biliaire (acides biliaires totaux et individuels dont l'acide glycocholique) ont été rapportés chez des patients recevant CERNEVIT.
En raison de la présence d'acide glycocholique, une administration répétée et prolongée chez les patients présentant un ictère hépatique ou une cholestase biochimiquement significative nécessite une surveillance attentionnée de la fonction hépatique.
- Des troubles hépatobiliaires du type cholestase, stéatose hépatique, fibrose et cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi que des cholécystites et lithiases biliaires sont connus pour se développer chez certains patients sous nutrition parentérale (notamment lors d'une nutrition parentérale supplémentée en vitamine). L'étiologie de ces troubles est considérée comme étant multifactorielle et peut varier en fonction des patients. Les patients développant des paramètres de laboratoire anormaux ou d'autres signes de troubles hépatobiliaires doivent être évalués rapidement par un médecin spécialiste des maladies hépatiques afin d'identifier les causes et facteurs possibles ainsi que les interventions thérapeutiques et prophylactiques envisageables.

Utilisation chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique :

Les patients présentant des troubles de la fonction hépatique peuvent avoir besoin d'une supplémentation vitaminique individualisée.

Une attention particulière doit être portée sur la prévention d'une toxicité de la vitamine A car la présence d'une maladie hépatique est associée à une sensibilité accrue à la toxicité de la vitamine A, en particulier en association avec une consommation d'alcool excessive et chronique (voir aussi hypervitaminose A et effets hépatiques ci-dessus).

En raison de la présence d'acide folique dans CERNEVIT, l'association aux médicaments antiépileptiques contenant du phénobarbital, de la phénytoïne, ou de la primidone nécessite des précautions d'emploi.

En raison de la présence de pyridoxine dans CERNEVIT, l'association à la levodopa, qui peut réduire l'activité de la L-Dopa, nécessite des précautions d'emploi.

Une carence en une ou plusieurs vitamines doit être corrigée par une supplémentation spécifique.

CERNEVIT ne contenant pas de vitamine K, celle-ci devra être administrée séparément si nécessaire.

CERNEVIT contient 24 mg de sodium (1 mmol) par flacon. Cette teneur doit être prise en compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

La compatibilité doit être testée avant mélange à d'autres solutions pour perfusion et, tout particulièrement, lors de l'ajout de CERNEVIT dans des poches de mélanges binaires de nutrition parentérale, associant du glucose, des électrolytes et une solution d'acides aminés, ainsi qu'aux mélanges ternaires associant du glucose, des électrolytes, une solution d'acides aminés et des lipides.

Surdosage

Les signes résultant d'un surdosage en CERNEVIT sont essentiellement ceux résultant de l'administration de doses excessives de vitamine A.

Signes cliniques d'un surdosage aigu en A (doses supérieures à 150000 UI) :

- Affections digestives, céphalées, hypertension intracrânienne, œdème papillaire, affections psychiatriques, irritabilité, voire convulsions, desquamation généralisée retardée.

Signes cliniques d'une intoxication chronique (apport prolongé en vitamine A à des doses supraphysiologiques chez un sujet non carencé) :

- Hypertension intracrânienne, hyperostose corticale des os longs et soudure précoce épiphysaire. Le diagnostic est généralement porté sur la constatation de gonflements sous-cutanés sensibles ou douloureux au niveau des extrémités des membres. Les radiographies objectivent un épaissement périosté diaphysaire au niveau du cubitus, du péroné, des clavicules et des côtes.

Conduite à tenir en cas de surdosage aigu ou chronique :

- Cesser l'administration de CERNEVIT, réduire les apports calciques, augmenter la diurèse et réhydrater.

Données pharmaceutiques

Durée de conservation

2 ans

Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon dans l'emballage.

Après reconstitution, la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre brun de type I), avec ou sans le BIO-SET.

Boîte de 1, 10 ou 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Incompatibilités, précautions particulières d'élimination et de manipulation (s'il y a lieu)

Cette spécialité pharmaceutique ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments sauf si la compatibilité et la stabilité du mélange ont été démontrées. Dans ce cas, veuillez contacter le fabricant pour obtenir des informations complémentaires.

La compatibilité des solutions administrées simultanément par la même tubulure doit être vérifiée.

CERNEVIT (flacon sans BIO-SET)

A l'aide d'une seringue, injecter dans le flacon 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de glucose 5% ou de chlorure de sodium à 0,9%.

Agiter légèrement pour dissoudre la poudre.

La solution obtenue est de couleur jaune-orangée.

CERNEVIT BIO-SET

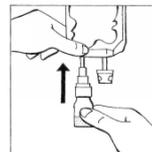
CERNEVIT BIO-SET permet une reconstitution directe dans les poches (poches en plastique simple ou multi-compartiment) comportant un site de supplémentation.

Poche simple :

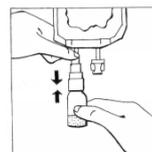
1. Enlever le capuchon en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité.



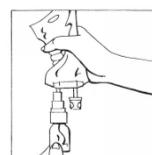
2. Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche



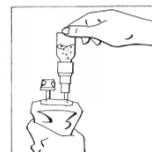
3. Appliquer une pression sur la partie mobile transparente du BIO-SET pour perforer le bouchon en caoutchouc du flacon.



4. Tenir en position verticale le système connecté (CERNEVIT BIO-SET/poche de perfusion), la poche étant au-dessus. Presser doucement la poche de perfusion plusieurs fois pour transférer de la solution dans le flacon (environ 5 ml). Agiter le flacon pour dissoudre CERNEVIT.



5. Retourner le système connecté en le tenant verticalement la poche étant en bas. Presser doucement la poche de perfusion plusieurs fois pour faire passer l'air de la partie supérieure de la poche dans le flacon, permettant ainsi le retour de la solution dans la poche de perfusion.

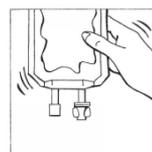


6. Répéter les instructions 4 et 5 jusqu'à ce que le flacon soit vide

7. Retirer le flacon de CERNEVIT BIO-SET et le jeter.



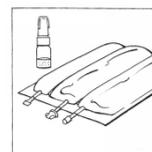
8. Mélanger doucement.



Poche multi-compartiment :

La reconstitution de CERNEVIT BIO-SET doit être effectuée avant la reconstitution de la poche multi-compartiment (avant ouverture des soudures non permanentes et avant le mélange du contenu des compartiments).

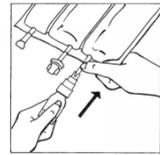
1. Placer la poche multi-compartiment sur un plan de travail



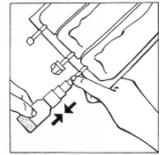
2. Enlever le capuchon de CERNEVIT BIO-SET en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité



3. Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche multi-compartiment



4. Appliquer une pression sur la partie mobile transparente du BIO-SET pour perforer le bouchon en caoutchouc du flacon



5. Tenir le flacon verticalement partie supérieure vers le haut. Presser doucement le compartiment plusieurs fois pour transférer de la solution dans le flacon (environ 5 ml). Agiter le flacon pour dissoudre CERNEVIT.



6. Retourner le système connecté en tenant le flacon verticalement partie supérieure vers le bas. Presser doucement le compartiment plusieurs fois pour faire passer l'air de la partie supérieure du compartiment dans le flacon permettant ainsi le retour de la solution dans la poche de perfusion.

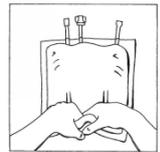


7. Répéter les étapes 5 et 6 jusqu'à ce que le flacon soit vide.

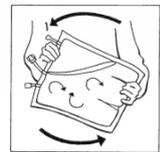
8. Retirer le flacon de CERNEVIT BIO-SET et le jeter.



9. Enfin, reconstituer la poche multi-compartiment



10. Mélanger en retournant la poche au moins 3 fois.



Avertissement :

Faire attention à ce que le BIO-SET ne se déconnecte pas du site de supplémentation pendant tout le processus de reconstitution.

Autres

Non modifié