

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

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, adolescents et enfants âgés de plus de 11 ans :

Un flacon par jour.

Personnes âgées :

Aucun ajustement de la posologie adulte n'est nécessaire du fait de l'âge ; cependant les prescripteurs doivent être avertis de l'augmentation du risque de situations qui peuvent affecter la posologie dans cette population tel que des pathologies concomitantes, une polymédication, un état de dénutrition, une altération du métabolisme et en particulier, une atteinte hépatique, rénale ou cardiaque (voir rubrique 4.4) ayant pour conséquence la nécessité de diminuer la posologie ou la fréquence d'administration.

Insuffisance rénale et hépatique :

Une supplémentation vitaminique individualisée peut être nécessaire afin de maintenir des taux adéquats de vitamines et de prévenir une toxicité vitaminique (voir rubrique 4.4).

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 substances actives, notamment à la vitamine B1 ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, mais aussi aux produits à base de protéines de soja (la lécithine présente dans les micelles mixtes est dérivée du soja)
- 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., tumeur, métastase osseuse, hyperparathyroïdie primaire, granulomatose,...etc).
- En association avec la vitamine A ou les rétinoïdes (voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Réactions d'hypersensibilité

- Des réactions d'hypersensibilité systémiques aux constituants de CERNEVIT, d'intensité légère à sévère, ont été rapportées (incluant les vitamines B1, B2, B12, l'acide folique et la lécithine de soja) (voir rubrique 4.8)
- La perfusion ou l'injection doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes d'une réaction d'hypersensibilité se développent.

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.

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 nécessiter 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).

Utilisation chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale

Les patients présentant une atteinte de la fonction rénale peuvent nécessiter d'une supplémentation vitaminique individualisée, en fonction du degré d'insuffisance rénale et de la présence d'une affection médicale concomitante. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une attention particulière devra être accordée au maintien d'un taux de vitamine D approprié et à la prévention de toute toxicité de la vitamine A.

Surveillance générale

Les quantités totales de vitamines provenant de toutes sources, telles que des sources nutritionnelles, d'autres suppléments vitaminiques ou des médicaments contenant des vitamines comme excipients (voir rubrique 4.5) doivent être prises en compte.

L'état clinique du patient et les taux de vitamines doivent être surveillés afin de s'assurer du maintien de taux appropriés.

La sensibilité de certaines vitamines, en particulier les vitamines A, B2 et B6, aux rayons ultraviolets (ex., rayons du soleil directs ou indirects) doit être prise en compte. De plus, les pertes de vitamines A, B1, C et E peuvent augmenter avec des taux d'oxygène élevés dans la solution. Ces facteurs doivent être envisagés si des taux de vitamines adéquats ne sont pas atteints.

Les patients recevant des solutions parentérales multivitaminiques comme unique source de vitamines pendant une période prolongée doivent être surveillés afin de vérifier l'adéquation de la supplémentation, notamment :

- la vitamine A chez les patients présentant des escarres, des plaies, des brûlures, un syndrome de l'intestin court ou une mucoviscidose
- la vitamine B1 chez les patients dialysés
- la vitamine B2 chez les patients atteints de cancer
- la vitamine B6 chez les patients présentant une insuffisance rénale
- les vitamines dont les besoins individuels peuvent être augmentés en raison d'interactions avec d'autres médicaments (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.

Utilisation chez les patients présentant une carence en vitamine B12.

L'évaluation des taux de vitamines B12 est recommandée avant de débiter une supplémentation par CERNEVIT chez les patients à risque de carence en vitamine B12 et/ou lorsqu'une supplémentation est prévue sur plusieurs semaines.

Après plusieurs jours de traitement, les quantités individuelles de cyanocobalamine (vitamine B12) et d'acide folique contenues dans CERNEVIT peuvent être suffisantes pour entraîner une augmentation du nombre de globules rouges, de réticulocytes, et des valeurs de l'hémoglobine chez certains patients présentant une anémie mégalo-blastique associée à une carence en vitamine B12. Ceci peut masquer une carence existante en vitamine B12 qui nécessite de plus grands apports en cyanocobalamine que ceux fournis par CERNEVIT.

Lors de l'interprétation des taux de vitamine B12, la possibilité que les prises récentes de vitamine B12 puissent conduire à des taux normaux, malgré une carence tissulaire, doit être prise en compte.

Interactions avec les tests de laboratoire

L'acide ascorbique peut interférer avec les systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire (voir rubrique 4.5)

Utilisation gériatrique

En général, des ajustements posologiques chez les patients âgés doivent être envisagés (réduction de la dose et/ou allongement des intervalles de doses) en raison de la plus grande susceptibilité de ces patients à présenter une altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, des pathologies concomitantes et des traitements médicamenteux.

Contenu en sodium

CERNEVIT contient 24 mg de sodium (1 mmol) par flacon. Cette teneur doit être prise en compte si les patients suivent 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 (voir rubriques 6.2 et 6.6).

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

Les interactions entre certaines vitamines contenues dans CERNEVIT et d'autres agents doivent être gérées de façon appropriée.

Ces interactions incluent :

- Anticonvulsivants : l'acide folique peut augmenter le métabolisme de certains anticonvulsivants tels que le phénobarbital, la phénythoïne, la fosphénythoïne et la primidone, ce qui peut augmenter le risque de convulsions. Les concentrations plasmatiques des anticonvulsivants doivent être contrôlées en cas d'utilisation concomitante de folates et après l'arrêt des folates.
- Déferoxamine : augmentation du risque d'insuffisance cardiaque induite par le fer en raison d'une augmentation de la mobilisation du fer par une supplémentation supraphysiologique en vitamine C. Pour les précautions spécifiques, se référer au résumé des caractéristiques du produit de la déferoxamine.
- Ethionamide : peut entraîner une carence en pyridoxine.
- Fluoropyrimidines (5-fluorouracile, capécitabine, tégafur) : leur cytotoxicité est augmentée lorsqu'elles sont associées à l'acide folique.
- Antagonistes des folates (ex., méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamtérene, triméthoprime) et doses élevées de catéchines du thé : blocage de la conversion des folates en leurs métabolites actifs et réduction de l'efficacité de la supplémentation.
- Antimétabolites des folates (méthotrexate, raltitrexed) : une supplémentation en acide folique peut diminuer les effets de ces antimétabolites.
- Antagonistes de la pyridoxine, incluant la cyclosérine, l'hydralazine, l'isoniazide, la pénicillamine, la phénelzine : peut entraîner une carence en pyridoxine.
- Rétinoïdes, incluant le bexarotène : augmentation du risque de toxicité en cas d'utilisation concomitante de vitamine A (voir rubriques 4.3 et 4.4 : *Hypervitaminose A*).
- Solution orale de tipranavir : contient 116 UI/ml de vitamine E, ce qui est au-dessus des apports quotidiens recommandés.
- Antagonistes de la vitamine K (ex., warfarine) : amélioration de l'effet anticoagulant par la vitamine E.

Interactions avec d'autres suppléments vitaminiques

Certains médicaments peuvent interagir avec certaines vitamines à des doses nettement plus élevées que celles fournies par CERNEVIT. Ceci doit être pris en compte chez les patients recevant des vitamines issues de plusieurs sources ; le cas échéant, les patients devront être surveillés vis-à-vis de ces interactions et pris en charge de façon appropriée.

Autres formes d'interactions

En fonction des réactifs utilisés, la présence d'acide ascorbique dans le sang et l'urine peut entraîner des résultats faussement bas ou élevés de glucose de certains systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire, notamment les bandelettes de tests et les glucomètres portables (voir rubrique 4.4).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données de sécurité sur l'utilisation de CERNEVIT chez la femme enceinte ou qui allaite. Ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin dans le respect de l'indication et des posologies, de manière à éviter un surdosage vitaminique.

Allaitement

L'utilisation de CERNEVIT n'est pas recommandée pendant l'allaitement, en raison du risque de surdosage en vitamine A chez le nouveau-né.

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 décrites selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; 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 légère 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 doivent déclarer 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

Un surdosage aigu ou chronique en vitamines (en particulier A, B6, D et E) peut provoquer une hypervitaminose symptomatique.

Le risque de surdosage est particulièrement élevé si le patient reçoit plusieurs sources de vitamines et que la supplémentation globale en une vitamine ne correspond pas aux besoins individuels du patient ; ainsi que chez les patients ayant une sensibilité accrue à l'hypervitaminose (voir rubrique 4.4).

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 150 000 UI) :

Affections digestives, céphalées, hypertension intracrânienne, oedème 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.

Signes cliniques d'effets neurotoxiques :

Une hypervitaminose et une toxicité (neuropathie périphérique, mouvements involontaires) de la pyridoxine (vitamine B6) ont été rapportées chez des patients recevant des doses élevées durant une période prolongée, et chez des patients hémodialysés chroniques recevant des polyvitamines, par voie intraveineuse, contenant 4 mg de pyridoxine, administrées trois fois par semaine.

Conduite à tenir en cas de surdosage aigu ou chronique :

Le traitement d'un surdosage en CERNEVIT consiste en l'arrêt de l'administration de CERNEVIT, et la prise de mesures complémentaires selon l'état clinique du patient, telles que la réduction des apports calciques, une augmentation de la diurèse et une réhydratation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES / VITAMINES

Code ATC : B05XC

(B : Sang et organes hématopoïétiques)

CERNEVIT est une association équilibrée de vitamines hydrosolubles et liposolubles couvrant les besoins quotidiens lors d'une nutrition parentérale.

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

Vitamine A : Impliquée dans les processus de croissance et de différenciation cellulaires, et dans les mécanismes physiologiques de la vision.

Vitamine D : Régulation du métabolisme du calcium et du phosphore au niveau des os et des reins.

Vitamine E : Propriétés anti-oxydantes empêchant la formation de produits d'oxydation toxiques et protégeant les constituants cellulaires.

Vitamine B₁ : (thiamine) En association avec l'ATP, formation d'un coenzyme intervenant dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Vitamine B₂ : (riboflavine) Action de coenzyme dans le métabolisme énergétique cellulaire, les systèmes de respiration tissulaires et le métabolisme des macronutriments.

Vitamine B₃ : (PP) Composant des coenzymes NAD et NADP intervenant dans les réactions d'oxydoréduction essentielles pour le métabolisme des macronutriments et la respiration tissulaire.

Vitamine B₅ : (acide pantothénique) Précurseur du coenzyme A intervenant dans le métabolisme d'oxydation des hydrates de carbone, la néoglucogenèse et la synthèse des acides gras, des stéroïdes, des hormones stéroïdes et des porphyrines.

Vitamine B₆ : (pyridoxine) Coenzyme dans le métabolisme des protéines, des hydrates de carbone et des graisses.

Vitamine B₁₂ : Source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline, la reproduction cellulaire, la croissance et le maintien d'une érythropoïèse normale.

Vitamine C : Propriétés anti-oxydantes, essentielle pour la formation et le maintien des substances intercellulaires et du collagène, la biosynthèse des catécholamines, la synthèse de la carnitine et des stéroïdes, le métabolisme de l'acide folique et de la tyrosine.

Acide folique : Source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et le maintien d'une érythropoïèse normale.

Biotine : Liée à au moins quatre enzymes, intervient dans le métabolisme énergétique dont la néoglucogenèse.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

CERNEVIT peut ne pas être compatible ou stable quand il est mélangé à des solutions de nutrition parentérale (qui sont typiquement constituées d'acides aminés, de glucose et d'émulsions lipidiques) ou d'autres additifs tels que les électrolytes ou les oligoéléments.

- Ne pas ajouter d'autres médicaments ou substances sans vérifier au préalable la compatibilité et la stabilité de la préparation finale.
- Les médicaments qui ne sont pas compatibles avec CERNEVIT ne doivent pas être coadministrés à travers la même ligne de perfusion (par exemple via un connecteur en Y) mais via des lignes intraveineuse séparées.
- Des incompatibilités entre les vitamines et d'autres médicaments, notamment certains antibiotiques et oligoéléments ont été décrites. Les exemples incluent :
 - La vitamine A et la thiamine présentes dans CERNEVIT peuvent réagir avec les bisulfites des solutions de nutrition parentérale (par exemple lors d'un mélange) conduisant à une dégradation de la vitamine A et de la thiamine.
 - Une augmentation du pH de la solution peut accélérer la dégradation de certaines vitamines. Cela doit être pris en compte lors de l'ajout de solutions alcalines au mélange contenant CERNEVIT.
 - La stabilité de l'acide folique peut être altérée par des concentrations élevées en calcium dans le mélange.

Se référer aux références de compatibilités appropriées et aux guidelines autant que nécessaire. Cette spécialité pharmaceutique ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments, sauf si des études de compatibilités et de stabilité ont été réalisées ; se référer à la rubrique 6.6 pour plus d'informations.

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- Des conditions aseptiques doivent être respectées durant la reconstitution et la préparation d'un adjuvant de nutrition parentérale.
- Ne pas utiliser si le conditionnement est abimé.
- Mélanger doucement pour dissoudre la poudre lyophilisée.
- Avant de transférer depuis le flacon, CERNEVIT doit être complètement dissous.
- Ne pas utiliser le produit si la solution reconstituée n'est pas limpide.
- Mélanger soigneusement la solution finale lorsque CERNEVIT est utilisé comme adjuvant dans l'alimentation parentérale.
- Après l'ajout de CERNEVIT à une solution de nutrition parentérale, vérifier tout changement anormal de couleur et/ou l'apparition de précipités, de complexes insolubles ou de cristaux.
- Toute portion inutilisée de CERNEVIT reconstitué doit être jetée et ne doit pas être gardé pour un usage ultérieur.
- Tout médicament inutilisé ou déchet doit être éliminé selon les exigences locales.

Cette spécialité pharmaceutique ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments sauf si la compatibilité et la stabilité du mélange ont été démontrées (voir rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration). 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 (se référer à la section 6.2).

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.

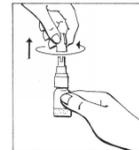
La solution obtenue est de couleur jaune-orangé.

CERNEVIT BIO-SET

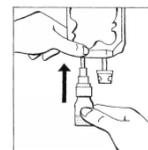
CERNEVIT BIO-SET permet une reconstitution directe dans les poches (poches en plastique simple ou multi-compartiment) comportant un site de supplémentation

Poche simple :

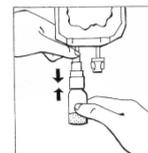
1. Enlever le capuchon en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité.



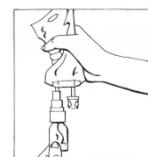
2. Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche



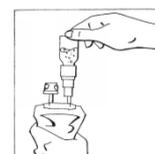
3. Appliquer une pression sur la partie mobile transparente du BIO-SET pour perforer le bouchon en caoutchouc du flacon.



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.

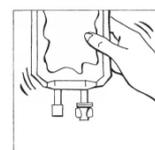


6. Répéter les instructions 4 et 5 jusqu'à ce que le flacon soit vide

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



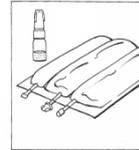
8. Mélanger doucement.



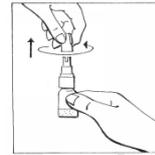
Poche multi-compartiment :

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).

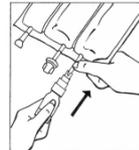
1. Placer la poche multi-compartment sur un plan de travail



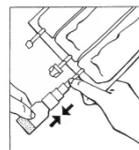
2. Enlever le capuchon de CERNEVIT BIO-SET en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité



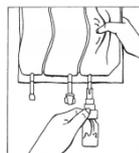
3. Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche multi-compartment



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.

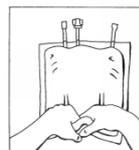


7. Répéter les étapes 5 et 6 jusqu'à ce que le flacon soit vide.

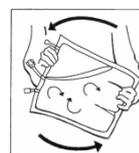
8. Retirer le flacon de CERNEVIT BIO-SET et le jeter.



9. Enfin, reconstituer la poche multi-compartment



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.

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

Non modifié

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

- 340 093 565 702 2 : Poudre en flacon (verre brun). boîte de 1

- 340 093 565 719 0 : Poudre en flacon (verre brun). boîte de 10
- 340 093 565 725 1 : Poudre en flacon (verre brun). boîte de 20
- 340 093 620 111 8 : Poudre en flacons (verre brun) + set de transfert BIO-SET. boîte de 1
- 340 093 620 128 6 : Poudre en flacons (verre brun) + set de transfert BIO-SET. boîte de 10
- 340 093 620 134 7 : Poudre en flacons (verre brun) + set de transfert BIO-SET. boîte de 20

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

Non modifié

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

Non modifié

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 THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

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

CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

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

Classe pharmacothérapeutique

Classe pharmacothérapeutique : ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES / VITAMINES

Code ATC : B05XC

(B : Sang et organes hématopoïétiques)

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

Non modifié

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 aux protéines de soja (voir rubrique 6 « Informations supplémentaires »).
- 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).
- Si vous prenez de la vitamine A ou des dérivés de la vitamine A (rétinoïdes).

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 avez une maladie des reins,
- Si vous êtes épileptique,
- Si vous avez la maladie de Parkinson.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions allergiques aux vitamines B1, B2, B12, à l'acide folique et la lécithine de soja contenus dans CERNEVIT, d'intensité légère à sévère, ont été rapportées.

Si vous présentez des symptômes d'une réaction allergique tels que transpiration, fièvre, frissons, maux de tête, éruption cutanée, urticaire, rougeur de la peau ou difficulté à respirer, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Il/Elle arrêtera la perfusion et prendra les mesures d'urgence nécessaires.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion

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

Vous ne devez pas prendre de médicaments contenant de la vitamine A ou des dérivés de la vitamine A (rétinoïdes) pendant le traitement par CERNEVIT en raison du risque d'hypervitaminose A (excès de vitamine A dans votre sang) (voir rubrique 3 « Comment utiliser CERNEVIT »)

Interactions avec les tests de laboratoire

L'acide ascorbique peut interférer avec les systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire.

Interactions avec les aliments et les boissons

CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion, avec des aliments, boissons et de l'alcool

Il n'y a pas d'information disponible sur les effets de CERNEVIT avec des aliments, des boissons ou de l'alcool.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et 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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'y a pas d'information disponible sur les effets de CERNEVIT sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire

CERNEVIT contient de la lécithine de soja comme excipient.

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

Instructions pour un bon usage

CERNEVIT, poudre pour solution injectable ou pour perfusion, est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 11 ans.

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

Non modifié

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).

Signes d'effets neurotoxiques :

Une hypervitaminose et une toxicité (neuropathie périphérique, mouvements involontaires) de la pyridoxine (vitamine B6) ont été rapportées chez des patients recevant des doses élevées durant une période prolongée, et chez des patients hémodialysés chroniques recevant des polyvitamines, par voie intraveineuse, contenant 4 mg de pyridoxine, administrées trois fois par semaine.

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

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

Non modifié

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 des 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.

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 sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.santé.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'information sur la sécurité du médicament.

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

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

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

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

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

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

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)	11,200 UI
quantité correspondant à 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, les adolescents et les enfants de plus de 11 ans.

Adultes, adolescents et enfants âgés de plus de 11 ans :

Un flacon par jour.

Personnes âgées :

Aucun ajustement de la posologie adulte n'est nécessaire du fait de l'âge ; cependant les médecins doivent être avertis de l'augmentation du risque de situations qui peuvent affecter la posologie dans cette population comme par exemple des pathologies concomitantes, une polymédication, un état de dénutrition, une altération du métabolisme et en particulier, une atteinte hépatique, rénale ou cardiaque (voir rubrique 4.4) ayant pour conséquence la nécessité de diminuer la posologie ou la fréquence d'administration.

Insuffisance rénale et hépatique :

Une supplémentation vitaminique individualisée peut être nécessaire afin de maintenir des taux adéquats de vitamines et de prévenir une toxicité vitaminique (voir rubrique 4.4).

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, mais aussi aux produits à base de protéines de soja (la lécithine présente dans les micelles mixtes est dérivée du soja)
- 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).
- En association avec la vitamine A ou les rétinoïdes (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »)

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité systémiques aux constituants de CERNEVIT, d'intensité légère à sévère, ont été rapportés (incluant les vitamines B1, B2, B12, l'acide folique et la lécithine de soja).

La perfusion ou l'injection doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes d'une réaction d'hypersensibilité se développent.

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.

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).

Utilisation chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale

Les patients présentant une atteinte de la fonction rénale peuvent nécessiter d'une supplémentation vitaminique individualisée, en fonction du degré d'insuffisance rénale et de la présence d'une affection médicale concomitante. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une attention particulière devra être accordée sur le maintien d'un taux de vitamine D approprié et à la prévention de toute toxicité de la vitamine A.

Surveillance générale

Les quantités totales de vitamines provenant de toutes sources, telles que des sources nutritionnelles, d'autres suppléments vitaminiques ou des médicaments contenant des vitamines comme excipients (voir rubrique 4.5) doivent être pris en compte.

L'état clinique du patient et les taux de vitamines doivent être surveillés afin de s'assurer du maintien de taux appropriés.

La sensibilité de certaines vitamines, en particulier les vitamines A, B2 et B6, aux rayons ultraviolets (ex., rayons du soleil directs ou indirects) doit être prise en compte. De plus, les pertes de vitamines A, B1, C et E peuvent augmenter avec des taux d'oxygène élevés dans la solution. Ces facteurs doivent être envisagés si des taux de vitamines adéquats ne sont pas atteints.

Les patients recevant des solutions parentérales multivitaminiques comme unique source de vitamines pendant une période prolongée doivent être surveillés afin de vérifier l'adéquation de la supplémentation, notamment :

- la vitamine A chez les patients présentant des escarres, des plaies, des brûlures, un syndrome de l'intestin court ou une mucoviscidose
- la vitamine B1 chez les patients dialysés
- la vitamine B2 chez les patients atteints de cancer
- la vitamine B6 chez les patients présentant une insuffisance rénale
- les vitamines dont les besoins individuels peuvent être augmentés en raison d'interactions avec d'autres médicaments (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.

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.

Utilisation chez les patients présentant une carence en vitamine B12

L'évaluation des taux de vitamines B12 est recommandée avant de débiter une supplémentation par CERNEVIT chez les patients à risque de carence en vitamine B12 et/ou lorsqu'une supplémentation est prévue sur plusieurs semaines.

Après plusieurs jours d'administration, les quantités individuelles de cyanocobalamine (vitamine B12) et d'acide folique contenues dans CERNEVIT peuvent être suffisantes pour entraîner une augmentation du nombre de globules rouges, de réticulocytes, et des valeurs de l'hémoglobine chez certains patients présentant une anémie mégaloblastique associée à une carence en vitamine B12. Ceci peut masquer une carence existante en vitamine B12 qui nécessite de plus grands apports de cyanocobalamine que ceux fournis par CERNEVIT.

Lors de l'interprétation des taux de vitamine B12, la possibilité que les prises récentes de vitamine B12 puissent conduire à des taux normaux malgré une carence tissulaire, doit être pris en compte.

Interactions avec les tests de laboratoires

L'acide ascorbique peut interférer avec les systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »)

Utilisation gériatrique

En général, des ajustements posologiques chez les patients âgés doivent être envisagés (réduction de la dose et/ou allongement des intervalles de doses) en raison de la plus grande susceptibilité de ces patients à présenter une altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, des pathologies concomitantes et des traitements médicamenteux.

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.

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

Des interactions entre certaines vitamines contenues dans CERNEVIT et d'autres agents doivent être gérées de façon appropriée.

Ces interactions incluent :

- Anticonvulsivants : l'acide folique peut augmenter le métabolisme de certains anticonvulsivants tels que le phénobarbital, la phénythoïne, la fosphénythoïne et la primidone, ce qui peut augmenter le risque de crises. Les concentrations plasmatiques des anticonvulsivants doivent être contrôlées en cas d'utilisation concomitante de folates et après l'arrêt des folates.
- Déferoxamine : augmentation du risque d'insuffisance cardiaque induite par le fer en raison d'une augmentation de la mobilisation du fer par une supplémentation supraphysiologique en vitamine C. Pour les précautions spécifiques, se référer au résumé des caractéristiques du produit de la déferoxamine.
- Ethionamide : peut entraîner une carence en pyridoxine.
- Fluoropyrimidines (5-fluorouracil, capécitabine, tégaful) : leur cytotoxicité est augmentée lorsqu'elles sont associées à l'acide folique.
- Antagonistes des folates (ex., méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamtèrene, triméthoprime) et doses élevées de catéchines du thé : blocage de la conversion des folates vers ses métabolites actifs et réduction de l'efficacité de la supplémentation.
- Antimétabolites du folate (méthotrexate, raltitrexed) : une supplémentation en acide folique peut diminuer les effets de ces antimétabolites.
- Antagonistes de la pyridoxine, incluant la cyclosérine, l'hydralazine, l'isoniazide, la pénicillamine, la phénelzine : peut entraîner une carence en pyridoxine.
- Rétinoïdes, incluant le bexarotène : augmentation du risque de toxicité en cas d'utilisation concomitante de vitamine A (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi » : Hypervitaminose A).
- Solution orale de tipranavir : contient 116 UI/ml de vitamine E, ce qui est au-dessus des apports quotidiens recommandés.
- Antagonistes de la vitamine K (ex., warfarine) : amélioration de l'effet anticoagulant par la vitamine E.

Interactions avec d'autres suppléments vitaminiques

Certains médicaments peuvent interagir avec certaines vitamines à des doses nettement plus élevées que celles fournies par CERNEVIT. Ceci doit être pris en compte chez les patients recevant des vitamines issues de plusieurs sources ; le cas échéant, les patients devront être surveillés vis-à-vis de ces interactions et pris en charge de façon appropriée.

Autres formes d'interactions

L'acide ascorbique peut interférer avec les systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire.

Surdosage

Un surdosage aigu ou chronique en vitamines (en particulier A, B6, D et E) peut provoquer une hypervitaminose symptomatique.

Le risque de surdosage est particulièrement élevé si le patient reçoit des vitamines à partir de plusieurs sources et que la supplémentation globale en une vitamine ne correspond pas aux besoins individuels du patient ; ainsi que chez les patients ayant une sensibilité accrue à l'hypervitaminose (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

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 150 000 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 épaississement périosté diaphysaire au niveau du cubitus, du péroné, des clavicules et des côtes.

Signes cliniques d'effets neurotoxiques :

- Une hypervitaminose et une toxicité (neuropathie périphérique, mouvements involontaires) de la pyridoxine (vitamine B6) ont été rapportées chez des patients recevant des doses élevées durant une période prolongée, et chez des patients hémodialysés chroniques recevant des polyvitamines, par voie intraveineuse, contenant 4 mg de pyridoxine, administrées trois fois par semaine.

Conduite à tenir en cas de surdosage aigu ou chronique :

- Le traitement d'un surdosage en CERNEVIT consiste en l'arrêt de l'administration de CERNEVIT, et la prise de mesures complémentaires selon l'état clinique du patient, telles que la réduction des apports calciques, une augmentation de la diurèse et une réhydratation.

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)

- Des conditions aseptiques doivent être respectées durant la reconstitution et la préparation d'un adjuvant de nutrition parentérale.
- Ne pas utiliser si le conditionnement est abimé.
- Mélanger doucement pour dissoudre la poudre lyophilisée.
- Avant de transférer depuis le flacon, CERNEVIT doit être complètement dissous.
- Ne pas utiliser le produit si la solution reconstituée n'est pas limpide.
- Mélanger soigneusement la solution finale lorsque CERNEVIT est utilisé comme adjuvant dans l'alimentation parentérale.
- Après l'ajout de CERNEVIT à une solution de nutrition parentérale, vérifier tout changement anormal de couleur et/ou l'apparition de précipités, de complexes insolubles ou de cristaux.
- Toute portion inutilisée de CERNEVIT reconstitué doit être jetée et ne doit pas être gardé pour un usage ultérieur.
- Tout médicament inutilisé ou déchet doit être éliminé selon les exigences locales.

Se référer aux références de compatibilités appropriées et aux guidelines autant que nécessaire.

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.

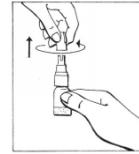
La solution obtenue est de couleur jaune-orangée.

CERNEVIT BIO-SET

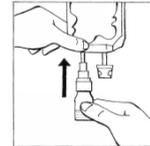
CERNEVIT BIO-SET permet une reconstitution directe dans les poches (poches en plastique simple ou multi-compartiment) comportant un site de supplémentation.

Poche simple :

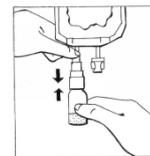
1. Enlever le capuchon en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité.



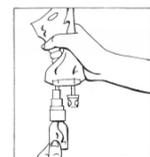
2. Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche



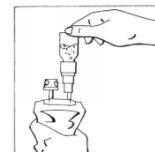
3. Appliquer une pression sur la partie mobile transparente du BIO-SET pour perforer le bouchon en caoutchouc du flacon.



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.

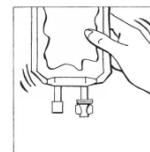


6. Répéter les instructions 4 et 5 jusqu'à ce que le flacon soit vide

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



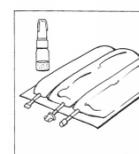
8. Mélanger doucement.



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).

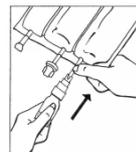
1. Placer la poche multi-compartiment sur un plan de travail



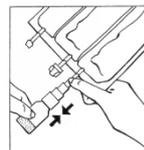
2. Enlever le capuchon de CERNEVIT BIO-SET en le tournant puis en le tirant pour casser la bague de sécurité



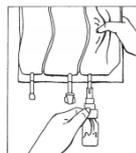
3 Connecter directement le BIO-SET au site de supplémentation de la poche multi-compartiment



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.

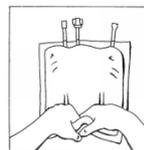


7. Répéter les étapes 5 et 6 jusqu'à ce que le flacon soit vide.

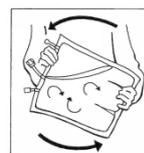
8. Retirer le flacon de CERNEVIT BIO-SET et le jeter.



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