

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cernevit – Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche mit 750 mg Pulver enthält:

Retinolpalmitat (Vitamin A)	3500 I.E.
Cholecalciferol (Vitamin D ₃)	220 I.E.
a-Tocopherol	10,20 mg entspr. Vit. E 11,20 I.E.
Ascorbinsäure (Vitamin C)	125 mg
Coccarboxylase 4H ₂ O	5,80 mg entspr. Vit B ₁ (Thiamin) 3,51 mg
Riboflavin-5'-phosphat Mononatriumsalz 2H ₂ O	5,67 mg entspr. Vit B ₂ (Riboflavin) 4,14 mg
Pyridoxinhydrochlorid	5,50 mg entspr. Vit B ₆ (Pyridoxin) 4,53 mg
Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂)	0,006 mg
Folsäure	0,414 mg
Dexpanthenol	16,15 mg entspr. Vit B ₅ (Pantothensäure) 17,25 mg
Biotin	0,069 mg
Nicotinamid (Niacin)	46 mg

I.E. = Internationale Einheiten

Vit = Vitamin

Sonstiger Bestandteil mit besonderer Wirkung: 24 mg (1 mmol) Natrium je Durchstechflasche
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Orange-gelbes gefriergetrocknetes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Vitaminsubstitution im Rahmen einer parenteralen Ernährung, wenn die orale Gabe kontraindiziert oder nicht möglich ist bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 11 Jahre.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 11 Jahre:
1 Durchstechflasche pro Tag in Form einer Infusion.

Ältere Patienten

Eine Anpassung der Dosierung aufgrund des Alters ist nicht unbedingt notwendig. Ärzte sollten sich des erhöhten Risikos von Umständen bewusst sein, die die Dosierung in dieser Altersklasse beeinflussen wie multiple Erkrankungen, Multimedikation, Mangelernährung, beeinträchtigter Stoffwechsel und vor allem Leber-, Nieren und Herzerkrankungen (siehe Abschnitt 4.4), welche zu einer Dosisreduzierung führen.

Beeinträchtigung der Nieren- und Leberfunktion

Individuelle Vitaminergänzung sollte in Betracht gezogen werden, um angemessene Vitaminspiegel zu erhalten und eine Vitamintoxizität zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung:

Zur intravenösen Anwendung (Infusion).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.6.

Nach Rekonstitution:

Langsam injizieren bei intravenöser Injektion (über mindestens 10 Minuten) oder infundieren in einer 5 %-igen Glucose-Lösung oder 0,9 %-igen NaCl-Lösung.

Cernevit kann ergänzend während der gesamten Phase der parenteralen Ernährung gegeben werden. Cernevit kann bestimmten Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung, die Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren und Elektrolyte enthalten, zugesetzt werden, wenn zuvor die Kompatibilität mit der entsprechenden Lösung und die Stabilität der Lösung sichergestellt wurde.

4.3. Gegenanzeigen

Cernevit darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, vor allem Vitamin B1 oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, einschließlich Sojaproteinen/Sojaprodukten (Lecithin in gemischten Mizellen wird aus Soja gewonnen) oder Erdnussproteinen/Erdnussprodukten,
- Frühgeborenen, Kleinkindern und Kindern unter 11 Jahren,
- Hypervitaminose aufgrund eines Vitamins dieser Formulierung,

- Schwere Hyperkalzämie, Hyperkalziurie, jede Behandlung, Erkrankung und/oder Störung die zu Hyperkalzämie und /oder Hyperkalziurie führen (z.B. Neoplasmen, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus, Granulomatose...),
- In Kombination mit Vitamin A oder Retinoiden (siehe Abschnitt 4.5)

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise:

Überempfindlichkeitsreaktionen:

- Milde bis schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktionen gegen die Bestandteile von Cernevit wurden berichtet (einschließlich der Vitamine B1, B2, B12, Folsäure und Sojalecithin) (siehe Abschnitt 4.8).
- Kreuzallergische Reaktionen zwischen Soja- und Erdnussproteinen wurden beobachtet.
- Bei Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Infusion oder Injektion sofort abgebrochen werden.

Vitamintoxizität:

- Zur Vermeidung von Überdosierungen und Toxizitäten sind der klinische Zustand des Patienten und die Vitaminspiegel im Blut zu überwachen, insbesondere im Hinblick auf die Vitamine A, D und E. Dies gilt vor allem für Patienten, die zusätzlich Vitamine aus anderen Quellen erhalten oder Substanzen anwenden, die das Risiko für das Auftreten einer Vitamintoxizität erhöhen.
- Bei Patienten mit einer Langzeitsubstitution ist eine Überwachung besonders wichtig.

Hypervitaminose A:

- Das Risiko für das Auftreten einer Hypervitaminose A und einer Vitamin-A-Toxizität (wie Haut- und Knochenveränderungen, Diplopie, Zirrhose) ist erhöht bei, z.B.
 - Patienten mit einer Protein-Mangelernährung
 - Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (auch ohne Vitamin-A-Substitution)
 - Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
 - Patienten mit geringer Körpergröße (z.B. Kinder)
 - Patienten unter Langzeittherapie
- Bei Patienten, deren hepatische Vitamin-A-Speicherkapazität erschöpft ist, kann eine akute Lebererkrankung zur Manifestation einer Vitamin-A-Toxizität führen.

Hypervitaminose D:

- Überschüssige Mengen von Vitamin D können eine Hyperkalzämie und Hyperkalziurie hervorrufen.
- Das Risiko einer Vitamin D Toxizität ist erhöht bei Patienten mit Erkrankungen und/oder Störungen, die zu Hyperkalzämie und Hyperkalziurie führen können oder bei Patienten unter Vitamin Langzeittherapie.

Hypervitaminose E:

- Obwohl extrem selten, können überschüssige Mengen an Vitamin E aufgrund einer Thrombozytendysfunktion und Störung der Blutgerinnung zu einer langsamen Wundheilung führen.
- Das Risiko einer Vitamin E Toxizität ist erhöht bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung, Patienten mit Blutgerinnungsstörungen oder bei Patienten unter oraler Therapie mit Antikoagulanzen oder Vitamin-Langzeittherapie.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepatische Wirkungen

- Bei Patienten, die Cernevit erhalten, wird eine Überwachung der Leberfunktionsparameter empfohlen. Bei Patienten mit hepatischem Ikterus oder anderen Anzeichen einer Cholestase wird eine besonders engmaschige Überwachung empfohlen.
Unter der Anwendung von Cernevit wurde in einigen Fällen ein Anstieg der Leberwerte beschrieben; u. a. kam es zu einem isolierten Anstieg der Alaninaminotransferase (ALT) bei Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung (siehe Abschnitt 4.8).
Des Weiteren wurde unter Cernevit ein Anstieg der Konzentration der Gallensäuren (insgesamt und einzeln, einschließlich der Glycocholsäure) beschrieben. Aufgrund der Anwesenheit von Glycocholsäure erfordert eine wiederholte und verlängerte Gabe von Cernevit bei Patienten mit hepatischem Ikterus oder signifikanten Cholestasewerten eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktion.
- Es ist bekannt, dass es bei einer parenteralen Ernährung (einschließlich Vitaminsubstitution) in einigen Fällen zu Leber- und Gallenerkrankungen kommen kann. Dazu gehören Cholestasen, die Fettleber, Fibrosen und Zirrhosen mit möglicherweise daraus resultierender Leberinsuffizienz sowie Fälle von Cholezystitis und Cholelithiasis.
Die Ursache dieser Störungen ist von vielen Faktoren abhängig und kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Bei auffälligen Laborparametern oder anderen Zeichen einer hepatobiliären Störung ist frühzeitig eine Untersuchung durch einen auf Lebererkrankungen spezialisierten Arzt zu veranlassen, um potentiell ursächliche und beitragende Faktoren zu identifizieren und mögliche therapeutische und prophylaktische Maßnahmen einzuleiten.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion können eine individuell angepasste Vitaminsubstitution benötigen. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Vermeidung einer Vitamin-A-Toxizität, da das Vorhandensein einer Lebererkrankung mit einer erhöhten Anfälligkeit einer Vitamin-A-Toxizität assoziiert ist, insbesondere bei gleichzeitigem chronisch übermäßigem Alkoholkonsum (siehe die obigen Abschnitte „Hypervitaminose A“ und „Hepatische Effekte“)

Verwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können eine individuelle Vitaminergänzung benötigen, abhängig vom Ausmaß der Nierenfunktionsstörung und dem Vorhandensein von Begleiterkrankungen. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion muss auf die Erhaltung eines angemessenen Vitamin-D-Spiegels und die Vermeidung einer Vitamin-A-Toxizität geachtet werden.

Allgemeines Monitoring

Die Gesamtmenge an Vitaminen aus allen Quellen wie parenterale Ernährung, oder Vitaminergänzungen oder Behandlungen, die Vitamine als aktive Bestandteile enthalten (siehe Abschnitt 4.5), sollte berücksichtigt werden.

Der klinische Zustand und die Vitaminspiegel dieser Patienten sollten überwacht werden, um gleichbleibende Spiegel sicherzustellen.

Es ist zu bedenken, dass einige Vitamine, insbesondere die Vitamine A, B2 und B6 auf ultraviolettes Licht (direktes oder indirektes Sonnenlicht) empfindlich reagieren. Außerdem kann die Konzentration der Vitamine A, B1, C und E mit zunehmendem Sauerstoffgehalt in der Lösung sinken. Diese Faktoren sind zu beachten, wenn keine angemessenen Vitaminspiegel erzielt werden.

Bei Patienten, die ihre Vitamine längere Zeit ausschließlich über parenterale Multivitaminlösungen beziehen, sollte eine angemessene Zufuhr überwacht werden von z. B.:

- Vitamin A bei Patienten mit Dekubitus, Wunden, Verbrennungen, Kurzdarmsyndrom oder zystischer Fibrose
- Vitamin B1 bei Dialysepatienten
- Vitamin B2 bei Krebspatienten
- Vitamin B6 bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- Individuell benötigte Vitamine, bei denen der Bedarf möglicherweise aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln erhöht ist (siehe Abschnitt 4.5)

Ein Mangel an einem oder mehreren Vitaminen ist durch spezifische Substitution zu beheben.

Cernevit enthält kein Vitamin K. Vitamin K muss bei Bedarf separat zugeführt werden.

Verwendung bei Patienten mit Vitamin B12 Mangel

Bei Patienten mit Risiko auf einen Vitamin B12 Mangel wird vor Beginn der Behandlung mit Cernevit eine Bestimmung des Vitamin-B12-Status empfohlen oder wenn die Behandlung mit Cernevit über einen längeren Zeitraum geplant ist.

Bei Vorliegen einer Vitamin-B12-Mangel-assoziierten Megaloblasten-Anämie kann es in manchen Fällen schon nach einigen Anwendungstagen durch die über Cernevit zugeführten Mengen an Cyanocobalamin (Vitamin B12) und Folsäure zu einem Anstieg der Erythrozytenzahl, der Retikulozytenzahl und des Hämoglobinwerts kommen. Dies könnte einen bestehenden Vitamin-B12-Mangel verschleiern. Die in Cernevit enthaltene Dosis Cyanocobalamin ist nicht hoch genug, um einen Vitamin-B12-Mangel effektiv zu behandeln.

Bei der Interpretation des Vitamin-B12-Spiegels ist zu bedenken, dass die Werte nach einer vorangegangenen Vitamin-B12-Zufuhr im Normalbereich liegen können, obwohl im Gewebe ein Mangel besteht.

Beeinflussung von Laborbefunden

Das Vorliegen von Ascorbinsäure in Blut oder Urin kann einige Urin- bzw. Blutglucosetestsysteme beeinflussen (siehe Abschnitt 4.5).

Anwendung bei älteren Patienten

Grundsätzlich ist bei älteren Patienten eine Anpassung des Dosierungsschemas in Betracht zu ziehen (Dosisreduktion und/oder Verlängerung der Anwendungsintervalle), da bei dieser Population häufiger eine verminderte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen vorliegen.

Natriumgehalt

Cernevit enthält 24 mg (1 mmol) Natrium je Durchstechflasche. Dies ist bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen.

Vor dem Mischen mit anderen Infusionslösungen muss die Kompatibilität überprüft werden, vor allem, wenn Cernevit anderen binären Lösungen zur parenteralen Ernährung mit Glucose, Elektrolyten und Aminosäurenlösungen oder ternären Lösungen mit Glucose, Elektrolyten und Aminosäurenlösungen sowie Lipiden zugegeben wird (siehe auch Abschnitt 6.2 und 6.6).

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Wechselwirkungen zwischen spezifischen in Cernevit enthaltenen Vitaminen und anderen Substanzen sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Mögliche Wechselwirkungen:

- Antiepileptika: Folsäure kann den Serumspiegel einiger Antiepileptika (wie Phenobarbital, Phenytoin, Fosphenytoin, Primidon) senken und das Krampfanfallrisiko erhöhen. Serumspiegel von Antiepileptika sollten während der Verwendung von Folsäure und nach dem Absetzen überwacht werden.
- Deferoxamin: erhöhtes Risiko für das Auftreten einer eiseninduzierten Herzinsuffizienz aufgrund einer Steigerung der Mobilisierung von Eisen durch supraphysiologische Vitamin-C-Substitution. Konkrete Vorsichtsmaßnahmen enthält die Fachinformation zu Deferoxamin.
- Ethionamid: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Fluoropyrimidine (5-Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur): erhöhte Zytotoxizität bei gleichzeitiger Gabe von Folsäure
- Folat-Antagonisten, z. B. Methotrexat, Sulfasalazin, Pyrimethamin, Triamteren, Trimethoprim und hohe Dosen von in Tee enthaltenen Catechinen: blockieren die Umwandlung von Folat in seine aktiven Metaboliten und mindern die Wirksamkeit der Substitution
- Folat-Antimetaboliten (Methotrexat, Raltitrexed): Folsäureergänzung kann die Wirkungen der Antimetaboliten mindern
- Pyridoxin-Antagonisten, einschließlich Cycloserin, Hydralazin, Isoniazid, Penicillamin, Phenelzin: können einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Retinoide, einschließlich Bexaroten: erhöhen das Toxizitätsrisiko bei gleichzeitiger Verabreichung von Vitamin A (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4: Hypervitaminose A)
- Tipranavir Lösung zum Einnehmen: enthält 116 IE/ml Vitamin E und übersteigt damit die empfohlene Tagesdosis
- Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin): Steigerung der gerinnungshemmenden Wirkung durch Vitamin E

Wechselwirkungen bei zusätzlicher Vitamintergänzung:

Bei einigen Arzneimitteln können Wechselwirkungen auftreten, wenn bestimmte Vitamine in Dosen zugeführt werden, die deutlich über den in Cernevit enthaltenen Dosen liegen. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden. Gegebenenfalls sind eine Überwachung auf solche Wechselwirkungen und geeignete Maßnahmen erforderlich.

Andere Arten von Wechselwirkungen:

Abhängig von den verwendeten Reagenzien kann die Anwesenheit von Ascorbinsäure in Blut bzw. Urin falsch hohe oder niedrige Glucosewerte in einigen Urin- und Blutglucosetesten hervorrufen, einschließlich Teststreifen und tragbare Blutzuckermessgeräte (siehe Abschnitt 4.4).

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Ärzte sollten vor der Verschreibung von Cernevit sorgfältig den Nutzen gegen die potentiellen Risiken für jeden einzelnen Patienten prüfen.

Schwangerschaft:

Zur Verwendung von Cernevit in der Schwangerschaft oder Stillzeit sind keine Sicherheitsdaten verfügbar. Das Produkt kann während der Schwangerschaft verschrieben werden, unter der Voraussetzung, dass Indikation und Dosierung kontrolliert werden, um eine Vitamin-Überdosierung zu vermeiden.

Stillzeit:

Die Anwendung des Produktes in der Stillzeit wird aufgrund des Risikos einer Vitamin-A-Überdosierung beim Neugeborenen nicht empfohlen.

Fertilität:

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Cernevit auf die männliche oder weibliche Fortpflanzungsfähigkeit vor.

Bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängnisschutz wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen sowie während der Stillperiode darf eine Tagesdosis von 5 000 I.E. Retinol bzw. 600 I.E. Colecalciferol bzw. Ergocalciferol prinzipiell nicht überschritten werden.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die nach der Anwendung von Cernevit aufgetreten sind, werden mit ihrer relativen Häufigkeit beschrieben. Diese beinhalten Nebenwirkungen aus klinischen Studien sowie Post-Marketing Daten.

Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Post Marketing Daten		
System-Organklasse (SOC)	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Unwohlsein in der Brust, Ausschlag, Urticaria, Erythem, Anaphylaktischer Schock	Nicht bekannt

Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Post Marketing Daten		
System-Organklasse (SOC)	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhte Leberenzymwerte (Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase, Gammaglutamyltransferase, alkalische Phosphatase)	Nicht bekannt

Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einen der Bestandteile resultieren hauptsächlich aus einer allergischen Reaktion gegen das Vitamin B1. Die Intensität der Reaktionen schwankt zwischen sehr mild und schwer.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 AT-1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitaminen (insbesondere der Vitamine A, B6, D und E) kann zu einer symptomatischen Hypervitaminose führen.

Das Risiko einer Überdosierung ist besonders hoch, wenn der Patient Vitamine aus mehreren Quellen erhält und die Gesamtzufuhr eines Vitamins nicht dem individuellen Bedarf des Patienten entspricht oder wenn der Patient besonders anfällig für Hypervitaminosen ist (siehe Abschnitt 4.4).

Klinische Zeichen einer akuten Überdosierung resultieren meistens aus einer überschüssigen Gabe von Vitamin A.

Klinische Zeichen einer Überdosierung mit Vitamin A (Dosen über 150.000 IE)

Gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerz, erhöhter Hirndruck, Schwellungen des Augennervs, psychiatrische Erkrankungen, Reizbarkeit, oder sogar Krämpfe, verzögerte Abschuppung der Haut.

Klinische Zeichen einer chronischen Intoxikation (verlängerte Vitamin A Gabe mit supraphysiologischen Dosen in nicht defizitären Patienten):

Erhöhter Hirndruck, kortikale Hyperostose der Röhrenknochen und frühzeitiges Schließen der Wachstumsfuge. Die Diagnose basiert im Allgemeinen auf dem Vorhandensein von schmerzhaften Schwellungen am Ende der Gliedmaßen. Röntgenologischer Nachweis zeigt diaphysäre periosteale Verdickungen von Elle, Wadenbein, Schlüsselbein und Rippen.

Klinische Zeichen von neurotoxischen Effekten

Eine Vitamin B6 (Pyridoxin) Hypervitaminose und Toxizität (Periphere Neuropathie, unfreiwillige Bewegungen) wurden bei Patienten berichtet, die eine hohe Dosis über einen langen Zeitraum erhalten haben und bei chronischen Hämodialysepatienten, die drei Mal pro Woche intravenöse Vitaminpräparate mit 4 g Pyridoxin bekommen haben.

Maßnahmen im Falle einer akuten oder chronischen Überdosierung

Die Behandlung einer Cernevitüberdosierung besteht in der Regel aus Stoppen der Cernevitgabe und anderen klinisch indizierten Maßnahmen wie Reduzierung der Calziumaufnahme, Erhöhung der Diurese und Flüssigkeitszufuhr.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Additiva zu i.v. Lösungen/Vitamine
ATC-Code: B05XC

Die enthaltenen Wirkstoffe sind physiologische Substanzen. Die wasserlöslichen Vitamine B₁, B₂, B₅, B₆, C, Folsäure, Biotin und Nicotinamid sowie die fettlöslichen Vitamine A, D₃ und E sind organische Substanzen, die für die normale Stoffwechselfunktion und Entwicklung des Körpers in geringsten Mengen essentiell sind und daher ständig mit der Nahrung zugeführt werden müssen. Im Allgemeinen fungieren sie als Co-Enzyme oder als Teile davon, oder als prosthetische Gruppe in Enzymen. Durch die Zufuhr von Vitaminen und anderen essentiellen Nährstoffen kann im Laufe einer kompletten parenteralen Ernährung die Entstehung eines Vitaminmangels verhindert werden.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetische Eigenschaft von Cernevit entspricht derjenigen der 12 individuellen Vitamine.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität: Für Cernevit-Lösung wurde an Mäusen eine LD₅₀ von 21 ml/kg nach intravenöser Gabe ermittelt.

b) Chronische Toxizität: In einer Studie zur chronischen Toxizität am Hund über 30 Tage wurde eine ca. 3fache therapeutische Dosis symptomlos vertragen. Nach einer ca. 10fachen therapeutischen Dosis traten erste toxische Zeichen (Lipomatosis des Knochenmarks, leichter Anstieg der SGPT) und nach einer ca. 40fachen therapeutischen Dosis zusätzlich erhöhte Cholesterol- und Phospholipidspiegel sowie ein leichter Anstieg der alkalischen Phosphatase auf.

c) Lokale Verträglichkeit: Die lokale Verträglichkeit nach intravenöser Gabe kann als gut eingeschätzt werden. Nach intradermaler und intramuskulärer Injektion am Tier wurden hingegen Schmerzreaktionen und Enzymanstieg (Hinweis für Gewebsschädigung) beobachtet. Nach intramuskulärer Applikation am Menschen wurde nur in seltenen Fällen über Schmerzen an der Injektionsstelle berichtet. Die intraarterielle Verträglichkeit wurde nicht geprüft.

d) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential: Untersuchungen zum mutagenen bzw. kanzerogenen Potential von Cernevit liegen nicht vor.

e) Reproduktionstoxizität: Embryotoxizitätsstudien mit Cernevit liegen nicht vor. Das Trägersystem - die sog. Misch-Mizellen (Glycocholsäure + Lecithin) - wurde jedoch untersucht. Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Bei Kaninchen führte eine ca. 10fache therapeutische Dosis zu Aborten. Die Anwendung einer etwa 10- bis 20fachen therapeutischen Dosis in der Peri-Postnatalperiode hatte bei Ratten eine erhöhte Sterblichkeit der Nachkommen zur Folge. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und in der Stillzeit vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin, Glycocholsäure, Phospholipide aus Sojabohnen, Natriumhydroxid bzw. Salzsäure zur pH-Einstellung bis pH = 5.9

6.2. Inkompatibilitäten

Cernevit kann mit parenteralen Nährlösungen (bestehen meistens aus Aminosäuren, Glucose und Fettlösungen) oder anderen Zusätzen inkompatibel sein.

- Es dürfen keine anderen Arzneimittel oder Substanzen zugesetzt werden, ohne dass zuvor deren Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Formulierung bestätigt wurde.
- Falls die begleitende Gabe von Arzneimitteln erforderlich ist, die am Y-Anschluss inkompatibel sind, ist ein separater intravenöser Zugang zu legen.
- Inkompatibilitäten zwischen Vitaminen und anderen Arzneimitteln, einschließlich bestimmter Antibiotika und Spurenelementen wurden beschrieben. Beispiele sind z.B.:
 - Das in Cernevit enthaltene Vitamin A und Thiamin kann (infolge des Anmischens) mit den Bisulfiten in parenteralen Nährlösungen reagieren und zu einem Abbau von Vitamin A und Thiamin führen.
 - Ein Anstieg des pH-Werts einer Lösung kann den Abbau bestimmter Vitamine verstärken. Dies ist zu berücksichtigen, wenn der Cernevit-haltigen Mischlösung alkalische Lösungen zugesetzt werden.
 - Eine erhöhte Calciumkonzentration in der Mischlösung kann die Stabilität der Folsäure beeinträchtigen.

Gegebenenfalls sind die entsprechenden Referenzen und Leitlinien bezüglich Kompatibilitäten zu konsultieren. Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, wenn die Kompatibilität und Stabilität mit diesem nicht nachgewiesen wurde (siehe auch Abschnitt 6.6 für weitere Information)

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt in unversehrten Behältnissen 2 Jahre.
Nur zur Einmalentnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern! In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Nach Auflösung darf eine in der Injektionsflasche eventuell verbleibende Restmenge nicht aufgehoben werden, sondern muss sofort verworfen werden.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

10 Durchstechflaschen (Typ I Glas) ohne Bio-Set, mit Elastomerstopfen und Aluminiumkappe

10 Durchstechflaschen (Typ I Glas) mit Bio-Set

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Während der Rekonstitution und bei der Verwendung als Bestandteil einer parenteralen Nährlösung ist eine aseptische Arbeitsweise einzuhalten.
- Nicht verwenden, wenn die Packung beschädigt ist.
- Sanft mischen, bis sich das lyophilisierte Pulver aufgelöst hat.
- Cernevit vor der Entnahme aus der Durchstechflasche vollständig auflösen.
- Nicht verwenden, wenn die rekonstituierte Lösung nicht klar ist.
- Gebrauchsfertige Lösung gründlich mischen, wenn Cernevit in einer Mischlösung zur parenteralen Ernährung verwendet wird.
- Nachdem Cernevit der parenteralen Nährlösung zugesetzt wurde, die Lösung auf ungewöhnliche Verfärbungen und/oder sichtbare Ausfällungen, nicht gelöste Komplexe oder Kristalle kontrollieren.
- Restmengen von rekonstituiertem Cernevit entsorgen und nicht für ein späteres Anmischen aufbewahren.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer die Kompatibilität und Stabilität mit diesem wurde nachgewiesen (siehe auch Abschnitt 4.2). In diesem Fall ist der Zulassungsinhaber für weitere Informationen zu kontaktieren.

Kompatibilität mit gleichzeitig über denselben Zuspritzanschluss verabreichten Lösungen muss geprüft werden (siehe Abschnitt 6.2)

Cernevit (Durchstechflasche ohne BIO-SET)

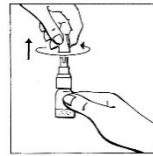
1. Mit einer Spritze 5 ml Wasser für Injektionszwecke, 5% Glucoselösung oder 0,9% Natriumchloridlösung in die Durchstechflasche injizieren.
2. Vorsichtig mischen bis sich das Pulver aufgelöst hat.
3. Die Farbe der Lösung ist gelb-orange.

Cernevit BIO-SET

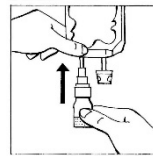
Cernevit BIO-SET erlaubt eine direkte Auflösung des Pulvers in Behältern mit einem Zuspritzanschluss (sowohl Einzel- als auch Mehrkammerbeutel).

Einzelbeutel:

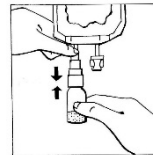
1. Die Kappe des BIO-SETs durch Drehen und anschließendem Ziehen entfernen, um den Sicherheitsring zu brechen.



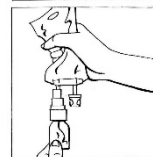
2. BIO-SET direkt mit dem Zuspritzanschluss des Beutels verbinden.



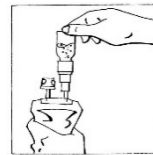
3. BIO-SET aktivieren, indem auf den transparenten beweglichen Teil des BIO-SETs gedrückt wird. Dadurch wird der Gummistopfen der Durchstechflasche durchstoßen.



4. Das System (Cernevit BIO-SET und Infusionsbeutel) mit dem Beutel nach oben senkrecht halten, und den Beutel mehrmals vorsichtig drücken, sodass die Lösung in die Durchstechflasche (ca. 5 ml) rinnt. Die Durchstechflasche leicht bewegen, um Cernevit aufzulösen.



5. Das System umdrehen und senkrecht halten. Den Infusionsbeutel mehrmals vorsichtig drücken, wodurch die Rest Luft in die Durchstechflasche gepresst wird und die Lösung in den Infusionsbeutel zurückrinnt.

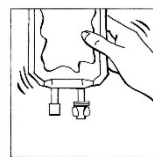


6. Schritte 4 und 5 solange wiederholen, bis die Durchstechflasche leer ist.

7. Die Cernevit BIO-SET Durchstechflasche entfernen und sachgerecht entsorgen.



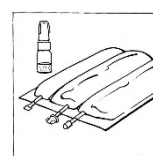
8. Behutsam mischen



Mehrkommerbeutel:

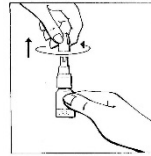
Cernevit muss vor Aktivierung des Mehrkommerbeutels (vor dem Öffnen der nicht-permanenten Trenn-Nähte und vor dem Mischen der Kammerinhalte) aufgelöst werden.

1. Den Mehrkommerbeutel auf eine waagrechte Fläche legen.

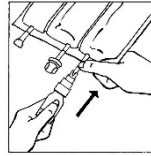


2. Die Kappe des BIO-SETs durch Drehen und anschließendem Ziehen entfernen,

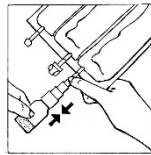
um den Sicherheitsring zu brechen.



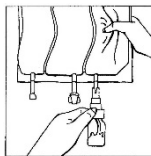
3. BIO-SET direkt mit dem Zuspritzanschluss des Mehrkammerbeutels verbinden.



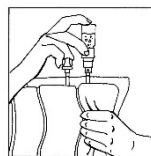
4. BIO-SET aktivieren, indem auf den transparenten beweglichen Teil des BIO-SETs gedrückt wird. Dadurch wird der Gummistopfen der Durchstechflasche durchstoßen.



5. Die Durchstechflasche senkrecht halten. Die Beutelkammer mehrmals vorsichtig drücken, sodass die Lösung in die Durchstechflasche (ca. 5 ml) rinnt. Die Durchstechflasche leicht bewegen, um Cernevit aufzulösen.



6. Das System umdrehen und senkrecht halten. Die Beutelkammer mehrmals vorsichtig drücken, wodurch die Rest Luft in die Durchstechflasche gepresst wird und die Lösung in den Infusionsbeutel zurückrinnt.

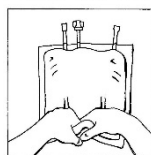


7. Schritte 5 und 6 solange wiederholen, bis die Durchstechflasche leer ist.

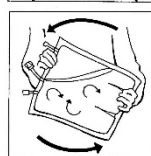
8. Die Cernevit BIO-SET Durchstechflasche entfernen und sachgerecht entsorgen.



9. Anschließend den Mehrkammerbeutel aktivieren.



10. Mischen indem man den Beutel mindestens dreimal umdreht



Warnhinweis: Während der Auflösung des Pulvers darf die BIO-SET Durchstechflasche nicht vom Zuspritzanschluss getrennt werden!

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Healthcare GmbH, A-1020 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-22764

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.10.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27.03.2014

10. STAND DER INFORMATION:

Februar 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, W11, W16