

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cernevit polvo para solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por vial de liofilizado

Principios activos		correspondiente a	
Retinol (DCI) palmitato	3500 U.I.	Vitamina A (Retinol)	3500 UI
Colecalciferol (DCI)	220 U.I.	Vitamina D3	220 UI
DL- α -tocoferol	10,20 mg	Vitamina E (α tocoferol)	11,20 UI
Ácido ascórbico (DCI)	125 mg	Vitamina C	125 mg
Cocarboxilasa (DCI) tetrahidrato	5,80 mg	Vitamina B1 (Tiamina)	3,51 mg
Riboflavina (DCI) fosfato sódico dihidrato	5,67 mg	Vitamina B2 (Riboflavina)	4,14 mg
Piridoxina (DCI) clorhidrato	5,50 mg	Vitamina B6 (Piridoxina)	4,53 mg
Cianocobalamina (DCI)	6 microgramos	Vitamina B12	6 microgramos
Acido fólico (DCI)	414 microgramos	Vitamina B9 (Acido fólico)	414 microgramos
Dexpanthenol (DCI)	16,15 mg	Vitamina B5 (Acido pantoténico)	17,25 mg
D-Biotina (DCI)	69 microgramos	Vitamina B8 (Biotina)	69 microgramos
Nicotinamida (DCI)	46 mg	Vitamina PP (Niacina)	46 mg

Este medicamento contiene 112,5 mg de lecitina de soja por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.

Polvo de color amarillo-naranja

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aporte de vitaminas correspondiente a las necesidades diarias del adulto y del niño mayor de 11 años en situaciones que requieren un suplemento vitamínico por vía parenteral, es decir, cuando el aporte oral está contraindicado, no es posible o es insuficiente (desnutrición, malabsorción digestiva, nutrición parenteral, etc...)

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Adultos y niños mayores de 11 años:

1 vial/día

- Posología particular

En caso de necesidades elevadas (p.e. quemaduras graves), Cernevit puede ser administrado a dosis diarias 2-3 veces superiores a las recomendadas.

Método de administración:

Administración exclusiva por vía intravenosa:

Método de reconstitución: Ver sección 6.6

Después de la reconstitución: Administrar mediante una inyección intravenosa lenta (como mínimo 10 minutos, ver sección 4.4) o en perfusión mediante solución salina 0,9% o glucosada 5%.

La administración puede continuarse a través una nutrición parenteral. Cernevit puede formar parte de mezclas nutritivas en las que se asocien glúcidos, lípidos, aminoácidos y electrolitos, tras haber comprobado previamente la compatibilidad y la estabilidad en cada caso, para cumplir con las necesidades nutricionales y prevenir que se desarrollen deficiencias o complicaciones.

Debe tenerse en cuenta las vitaminas totales de todas las fuentes, tanto las de nutrición, como otros suplementos vitamínicos o medicamentos que contengan vitaminas como ingredientes inactivos (ver sección 4.5).

El estado clínico y los niveles de vitaminas del paciente deben ser controlados para asegurar el mantenimiento de niveles adecuados.

Hay que tener en cuenta que algunas vitaminas, especialmente la A, B2, y B6 son sensibles a la luz ultravioleta (por ejemplo, la luz directa o indirecta del sol). Además, la pérdida de vitaminas A, B1, C, y E puede aumentar con mayores niveles de oxígeno en la solución. Estos factores deben ser considerados si no se logra alcanzar los niveles adecuados de vitaminas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, incluyendo la proteína/productos de soja (la lecitina presente en mezclas de nutrición parenteral es derivada de la soja), o las proteínas o productos de cacahuete.
- En particular no inyectar a personas que hayan presentado signos de intolerancia a la tiamina (Vitamina B₁).
- Neonatos, bebés y niños menores de 11 años.
- Hipervitaminosis de cualquier vitamina incluida en esta formulación.
- Hipercalcemia grave; hipercalciuria; cualquier tratamiento, enfermedad y/o trastorno que provoque hipercalcemia grave y/o hipercalciuria (por ejemplo, neoplasias, metástasis ósea, hiperparatiroidismo primario, granulomatosis, etc.).

Combinación con vitamina A o retinoides (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Reacciones de hipersensibilidad

- Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad sistémicas graves con Cernevit, otros preparados multivitamínicos y con vitaminas individuales (incluyendo B1, B2, B12 y ácido fólico), así como reacciones con desenlace mortal con Cernevit y otros productos vitamínicos usados por vía parenteral (ver sección 4.8).

- Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y el cacahuete.
- La perfusión o la inyección deben detenerse inmediatamente si se presentan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad.

Toxicidad por vitaminas

- El estado clínico del paciente y las concentraciones sanguíneas de vitamina deben ser controlados para evitar la sobredosis y sus efectos tóxicos, especialmente con las vitaminas A, D y E, y en particular en los pacientes que reciben vitaminas adicionales de otras fuentes o utilizan otros agentes que aumentan el riesgo de la toxicidad por vitaminas.
- El seguimiento es especialmente importante en los pacientes que reciban una suplementación a largo plazo.

Hipervitaminosis A

- El riesgo de hipervitaminosis A y de toxicidad por vitamina A (por ejemplo, anomalías de la piel y de los huesos, diplopía, cirrosis) se incrementa por ejemplo en pacientes con desnutrición proteica, con insuficiencia renal (incluso en ausencia de suplementos de vitamina A), con insuficiencia hepática, con un tamaño corporal pequeño (por ejemplo, los pacientes pediátricos), y pacientes en tratamiento crónico.
- La enfermedad hepática aguda grave en pacientes con saturación de los depósitos hepáticos de vitamina A podría manifestarse como toxicidad a vitamina A.

Hipervitaminosis D

- El exceso de vitamina D puede causar hipercalcemia e hipercalcinuria.
- El riesgo de toxicidad de la vitamina D aumenta en pacientes con enfermedades y/o trastornos que conducen a hipercalcemia y/o hipercalcinuria, o en pacientes con terapia vitamínica crónica.

Hipervitaminosis E

- Aunque es extremadamente raro, las dosis excesivas de vitamina E pueden llevar a una cicatrización lenta de la herida debido a la disfunción plaquetaria y las anomalías de la coagulación sanguínea.
- El riesgo de toxicidad de vitamina E aumenta en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes que tienen un trastorno hemorrágico o que toman anticoagulantes orales o pacientes que reciben terapia vitamínica crónica.

Síndrome de realimentación en pacientes que reciben nutrición parenteral

La realimentación de pacientes severamente desnutridos puede provocar un Síndrome de realimentación, caracterizado por el transporte de potasio, fósforo y magnesio intracelular cuando el paciente pasa a un estado anabólico. También se pueden desarrollar la deficiencia de tiamina y la retención de líquidos. Estas complicaciones se pueden prevenir mediante un control cuidadoso y un aumento lento de la ingesta de nutrientes, al tiempo que se evita la sobrealimentación. Si se producen deficiencias de nutrientes, puede estar justificada una suplementación adecuada.

Precipitados en pacientes que reciben nutrición parenteral

Se ha informado sobre la aparición de precipitados vasculares pulmonares en pacientes que reciben nutrición parenteral, en algunos casos con muerte. La administración excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de precipitados de fosfato de calcio. Los precipitados se han reportado incluso en ausencia de la sal de fosfato en la solución. También se ha informado de aparición de precipitado en el extremo distal del filtro en línea y se sospecha de formación de precipitados en el torrente sanguíneo.

Además de la inspección de la solución, tanto el equipo de infusión como el catéter también deben ser comprobados periódicamente buscando precipitados.

Si se presentan signos de distrés respiratorio, debe interrumpirse la perfusión e iniciarse una evaluación médica.

Compruebe la integridad del envase.

Haga las preparaciones en condiciones asépticas.

No guarde un vial utilizado parcialmente o si el color del producto después de la reconstitución es anormal.

Precauciones especiales de uso

Efectos hepáticos

- Se recomienda controlar los parámetros de la función hepática en pacientes que reciben Cernevit. Especialmente en aquellos con ictericia hepática u otra evidencia de colestasis.

En pacientes tratados con Cernevit, se han notificado casos de aumentos de enzimas hepáticas, incluyendo casos aislados de incremento de la alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (ver sección 4.8).

En algunos pacientes con enterocolitis inflamatoria evolutiva se ha observado una moderada elevación en las transaminasas SGPT tras las inyecciones intravenosas en bolo. Esta elevación revierte rápidamente tras suspender la administración.

Además, también se ha informado de un aumento en los niveles de ácidos biliares (ácidos biliares totales e individuales, incluyendo ácido glicólico) en pacientes que reciben Cernevit.

- Trastornos hepatobiliares incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que puede dar lugar a una insuficiencia hepática, así como la colecistitis y la colelitiasis son conocidos por desarrollarse en algunos pacientes con nutrición parenteral (incluyendo la complementación de esta con vitaminas). La etiología de estos trastornos se cree que es multifactorial y puede diferir entre los pacientes. Los pacientes que desarrollen parámetros de laboratorio anormales u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados de forma temprana por un médico con conocimientos en enfermedades hepáticas, con el fin de identificar la posible causa y los factores contribuyentes, y las posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden necesitar suplementos individualizados de vitaminas. Se debe poner una atención particular en la prevención de toxicidad por vitamina A, ya que la presencia de la enfermedad hepática se asocia con una mayor susceptibilidad a la toxicidad por vitamina A, en particular en combinación con el consumo excesivo de alcohol crónico (Ver también la hipervitaminosis A y efectos hepáticos anteriores).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar suplementos individualizados de vitaminas, en función del grado de la insuficiencia renal y la presencia de enfermedades médicas concomitantes. En los pacientes con insuficiencia renal grave, se debe poner especial atención en el mantenimiento de los niveles apropiados de vitamina D y en la prevención de toxicidad por vitamina A, que se puede desarrollar en estos pacientes con dosis bajas de suplementos de vitamina A, o incluso sin suplementación.

En pacientes en tratamiento con hemodiálisis crónica y que reciben multivitaminas intravenosas que contienen 4 mg de piridoxina administrada tres veces a la semana, se ha informado de hipervitaminosis por Piridoxina (vitamina B6) y toxicidad (neuropatía periférica, movimientos involuntarios).

Seguimiento general

El estado clínico y los niveles de vitaminas deben ser controlados en los pacientes que reciban multivitaminas parenterales como única fuente de vitaminas durante períodos prolongados de tiempo. Es particularmente importante vigilarlo para la suplementación adecuada de, por ejemplo:

- La vitamina A en pacientes con úlceras por presión, heridas, quemaduras, síndrome del intestino corto o fibrosis quística
- La vitamina B1 en pacientes en diálisis
- La vitamina B2 en pacientes con cáncer
- La vitamina B6 en pacientes con insuficiencia renal
- Las vitaminas individuales cuyos requisitos se pueden aumentar debido a las interacciones con otros medicamentos (ver sección 4.5).

La deficiencia de una o más vitaminas debe ser corregida mediante una suplementación específica. Cernevit no contiene vitamina K. Ésta deberá ser administrada de forma separada en caso de ser necesaria

Uso en pacientes con deficiencia de vitamina B12

En pacientes con riesgo de deficiencia de vitamina B12, se recomienda la evaluación de los niveles de esta vitamina antes de iniciar la suplementación con Cernevit y/o cuando se plantea realizarla a lo largo de varias semanas.

Después de varios días de administración, tanto las cantidades individuales de cianocobalamina (vitamina B12) como de ácido fólico de Cernevit pueden ser suficiente para producir un aumento en el recuento de glóbulos rojos y de reticulocitos, así como en los valores de hemoglobina en algunos pacientes con deficiencia de vitamina B12 asociada a anemia megaloblástica, lo que puede estar enmascarando la presencia de una deficiencia de esta vitamina. El tratamiento eficaz de la deficiencia de vitamina B12 requiere dosis más altas de cianocobalamina que las proporcionadas en Cernevit.

Los suplementos de ácido fólico en pacientes con deficiencia de vitamina B12, que no reciben también vitamina B12, no impide el desarrollo o progresión de las manifestaciones neurológicas asociadas con su deficiencia. Se ha sugerido que incluso se puede acelerar el deterioro neurológico.

En la interpretación de los niveles de vitamina B12, se debe tener en cuenta que el consumo reciente de vitamina B12 puede dar lugar a niveles normales a pesar de una deficiencia en el tejido.

Interferencia en pruebas de laboratorio

En función de los reactivos utilizados, la presencia de ácido ascórbico en la sangre y en la orina puede causar falsas lecturas altas o bajas de glucosa en los sistemas de análisis en orina y sangre, incluyendo las tiras reactivas y medidores de mano de glucosa. La información técnica de cualquier prueba de laboratorio debe consultarse para determinar la posible interferencia de las vitaminas.

La biotina puede interferir con los análisis clínicos de laboratorio basados en una interacción entre la biotina y la estreptavidina, lo que puede dar lugar a unos resultados falsamente reducidos o falsamente elevados, en función del tipo de análisis. El riesgo de interferencia es más elevado en niños y en pacientes con insuficiencia renal y aumenta con dosis más elevadas. Al interpretar los resultados de los análisis de laboratorio, ha de tenerse en cuenta la posible interferencia de la biotina, en particular si se observa una incoherencia con la presentación clínica (p. ej., unos resultados de las pruebas tiroideas que recuerdan los de la enfermedad de Graves en pacientes asintomáticos tratados con biotina o unos falsos resultados

negativos en la determinación de troponina en pacientes víctimas de un infarto de miocardio tratados con biotina). En aquellos casos en los que se sospeche esta interferencia, deben utilizarse pruebas alternativas, si se dispone de las mismas, no susceptibles a la interferencia con la biotina. Se consultará al personal del laboratorio al solicitar pruebas analíticas a pacientes que reciban biotina.

Administración concomitante con medicamentos antiepilépticos

Debido a la presencia de ácido fólico en Cernevit, su combinación con medicamentos antiepilépticos que contengan fenobarbital, fenitoína o primidona requiere adoptar precauciones de uso (ver sección 4.5).

Administración concomitante con Levodopa

Debido a la presencia de piridoxina en Cernevit, la combinación con levodopa requiere adoptar precauciones de uso ya que puede reducir la eficacia de L-Dopa (ver sección 4.5).

Uso pediátrico

Cernevit está indicado en pacientes pediátricos de más de 11 años de edad (ver también hipervitaminosis A en la sección 4.4).

Uso geriátrico

En general, deben considerarse ajustes de dosis para un paciente anciano (reducción de la dosis y/o la ampliación de los intervalos de dosificación), reflejando la mayor frecuencia de disminución hepática, renal o cardíaca, y la presencia de enfermedades concomitantes o la terapia con medicamentos.

La compatibilidad debe ser verificada antes de mezclarse con otras soluciones para perfusión y, en concreto, cuando se añade Cernevit a las bolsas que contienen mezclas binarias de nutrición parenteral combinando glucosa, electrolitos y una solución de aminoácidos, junto con mezclas ternarias que combinan glucosa, electrolitos y soluciones de aminoácidos y lípidos (ver también la Sección 6.2).

Contenido en sodio

Este medicamento contiene 24 mg de sodio por vial equivalente al 1,2% de la ingesta máxima diaria de 2 mg de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones entre las vitaminas específicas de Cernevit y otras sustancias deben manejarse adecuadamente.

Estas interacciones incluyen:

- Agentes que pueden causar pseudotumor cerebral (incluyendo ciertas tetraciclinas): Aumento del riesgo de pseudotumor cerebral por la administración concomitante de vitamina A.
- Alcohol (consumo excesivo crónico): Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad de la vitamina A.
- Antiepilépticos: El ácido fólico puede aumentar el metabolismo de algunos antiepilépticos, como fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona, lo que puede originar un incremento del riesgo de convulsiones. Las concentraciones plasmáticas de los antiepilépticos deben ser controladas cuando se usó ácido fólico concomitantemente y después de su retirada.
- Antiagregantes plaquetarios (p. ej., ácido acetilsalicílico): La vitamina E puede aumentar la inhibición de la función plaquetaria.
- Ácido acetilsalicílico (terapia con dosis altas): Puede reducir los niveles de ácido fólico mediante el aumento de la excreción urinaria.

- Ciertos antiepilépticos (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, valproato): Pueden causar deficiencias de ácido fólico, piridoxina y vitamina D.
- Ciertos agentes antirretrovirales: se ha asociado una disminución de los niveles de vitamina D con, por ejemplo, efavirenz y zidovudina, y una disminución de la formación del metabolito activo de la vitamina D con inhibidores de la proteasa.
- Cloranfenicol: Se puede inhibir la respuesta hematológica a la terapia de la vitamina B12.
- Deferoxamina: Aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca inducida por hierro debido a una mayor movilización de hierro mediante la administración suprafisiológica de suplementos de vitamina C. Para conocer las precauciones específicas, consulte la información del producto deferoxamina.
- Etionamida: Puede causar deficiencia de piridoxina.
- Fluoropirimidinas (5 - fluorouracilo, capecitabina, tegafur): Aumento de la citotoxicidad cuando se combinan con ácido fólico.
- Antagonistas de folato como, por ejemplo, metotrexato, sulfasalazina, pirimetamina, triamtereno, trimetoprim, y altas dosis de catequinas del té: bloquean la conversión de ácido fólico a sus metabolitos activos y reducen la eficacia de la suplementación.
- Antimetabolitos de folato (metotrexato, raltitrexed): el suplemento de ácido fólico puede disminuir la eficacia de los antimetabolitos.
- Levodopa: La vitamina B6 puede reducir la eficacia de la levodopa dado que su descarboxilación requiere de una enzima dependiente de la vitamina B6. Para prevenir esta interacción se puede añadir un inhibidor de la descarboxilasa como la carbidopa.
- Antagonistas de la piridoxina, incluyendo cicloserina, hidralazina, isoniazida, penicilamina, fenelzina: Pueden causar una deficiencia de piridoxina.
- Retinoides, incluyendo el bexaroteno: Aumenta el riesgo de toxicidad cuando se utilizan concomitantemente con vitamina A (véase hipervitaminosis A en la sección 4.4).
- Teofilina: Puede causar deficiencia de piridoxina.
- Solución oral de tipranavir: Como contiene 116 UI/ml de vitamina E, se produciría un exceso de la ingesta diaria recomendada.
- Antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina): El efecto anticoagulante se ve potenciado por la vitamina E.

Fármacos que se unen a la alfa 1 glucoproteína ácida (AAG):

En un estudio in vitro utilizando suero humano, las concentraciones de ácido glicocólico fueron aproximadamente 4 veces mayores que la concentración en suero de ácido glicocólico que resultaría de una inyección en bolo de Cernevit en adultos, incrementando la fracción libre de fármacos seleccionados por ser conocidos por unirse a la alfa 1 glucoproteína ácida en un 50-80 %.

Se desconoce si este efecto es clínicamente relevante, si la cantidad de ácido glicocólico contenido en una dosis estándar de Cernevit (como componente de una emulsión mixta) se administra por inyección intravenosa lenta, por inyección intramuscular, o por perfusión durante un período de tiempo más largo.

Se deberá controlar el aumento en la respuesta a los medicamentos, en los pacientes que reciben tanto Cernevit como fármacos que se unen a la AAG. Estos incluyen propranolol, prazosina, y muchos otros.

Interacciones con la suplementación adicional de vitaminas:

Algunos medicamentos pueden interactuar con ciertas vitaminas en dosis considerablemente más altas que las previstas con Cernevit. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes que reciban vitaminas a partir de múltiples fuentes y, en su caso, deben ser controlados para evitar estas interacciones y manejarlas apropiadamente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El médico debe valorar cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios para cada paciente específico antes de recetar Cernevit.

Embarazo

No hay datos de seguridad disponible sobre la administración de Cernevit a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Al no haber estudios, no se considera aconsejable administrar el medicamento a mujeres embarazadas

Lactancia

No se recomienda su uso durante la lactancia, dado el riesgo de sobredosis de vitamina A en el lactante.

Fertilidad

No existen datos suficientes sobre el uso de Cernevit con respecto a la fertilidad en pacientes masculinos o femeninos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que ocurren tras la administración de Cernevit se presentan a continuación según sus frecuencias, incluyendo aquellas documentadas en los ensayos clínicos y de los estudios post comercialización. Cernevit se administró en 3 ensayos clínicos a un total de 267 adultos que requerían un suplemento vitamínico por vía parenteral.

Se han clasificado las siguientes reacciones adversas según el sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC) y su frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos y de los estudios post comercialización

Sistema de clasificación de órganos	MedDRA Términos Preferidos	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones sistémicas de hipersensibilidad con manifestaciones como dificultad respiratoria, molestias en el pecho, opresión en la garganta, urticaria, erupción, eritema, malestar epigástrico, así como paro cardíaco con resultado de muerte	Desconocido
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Incremento de la Vitamina A ^{a, b} Incremento de la Proteína fijadora de retinol	Desconocido ^c Desconocido ^c
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (sabor metálico)	Desconocido
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Desconocido
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Taquipnea	Desconocido

Trastornos gastrointestinales	Nauseas Vómitos Diarrea	Poco frecuente Poco frecuente Desconocido
Trastornos hepatobiliares	Incremento de las transaminasas Incremento aislado de la alanina aminotransferasa ^d Incremento de la glutamato deshidrogenasa Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre Incremento de los ácidos biliares ^e Incremento de la Gamma-glutamilttransferasa	Desconocido ^c Desconocido ^c Desconocido ^c Desconocido ^c Desconocido
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Desconocido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el punto de inyección Pirexia Dolor generalizado Reacciones en el punto de inyección, como quemazón, erupción	Frecuente Desconocido Desconocido Desconocido

^a No se notificaron síntomas de hipervitaminosis A

^b El día 45 de la administración se describió un aumento de la concentración plasmática de vitamina A en 8 de los 20 pacientes que recibían preparados multivitamínicos como parte de la nutrición parenteral. Entre los días 45 y 90 de la administración la mayor concentración de vitamina A se mantuvo estable (el valor máximo observado fue de 3,6 µmol/L el día 90; los valores normales están entre 1 y 2,6 µmol/L). Asimismo, se ha descrito un aumento promedio de la concentración de proteína de unión al retinol (PUR). El valor máximo notificado de la PUR fue de 60 mg/l el día 90 (valores normales: 30 – 50 mg/l)..

^c La frecuencia, o bien no se puede determinar o el número total de pacientes en los estudios individuales es demasiado pequeño como para permitir una estimación válida de la misma.

^d En presencia de enfermedad inflamatoria intestinal se ha descrito un incremento aislado de la concentración de alanina-aminotransferasa. Se administró un preparado multivitamínico en inyección intravenosa sin nutrición parenteral

^e Con el uso de preparados multivitamínicos se produjo un incremento de la concentración de ácidos biliares (totales e individuales), incluido el ácido glicocólico, al inicio de la administración parenteral.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La sobredosis aguda o crónica de vitaminas (en particular A, B6, D y E) puede causar hipervitaminosis sintomática.

El riesgo de sobredosis es particularmente alto en pacientes que reciban vitaminas procedentes de múltiples fuentes y si la suplementación en general de una vitamina no coincide con sus necesidades individuales, así como en pacientes con aumento de la susceptibilidad a la hipervitaminosis A (ver sección 4.4).

Los síntomas de sobredosis de Cernevit son en su mayoría los que resultan de la administración de dosis excesivas de vitamina A.

Signos clínicos de la sobredosis aguda de vitamina A (dosis superiores a 150.000 UD):

- Trastornos gastrointestinales, dolor de cabeza, aumento de la presión intracraneal, edema de papila, trastornos psiquiátricos, irritabilidad o incluso convulsiones, retraso en la descamación generalizada.

Signos clínicos de intoxicación crónica (suplementos prolongados de vitaminas condosis supra-fisiológicas en sujetos no deficientes):

- Aumento de la presión intracraneal, hiperostosis cortical de los huesos largos y fusión prematura de las epífisis. El diagnóstico se basa generalmente en la presencia de licitación o inflamaciones subcutáneas dolorosas en las extremidades de los miembros. Los rayos X muestran engrosamiento perióstico de la diáfisis del cúbito, el peroné, clavículas y costillas.

El tratamiento de la sobredosis de vitaminas por lo general consiste en la retirada de la vitamina y en aquellas otras medidas que estén clínicamente indicadas (por ejemplo, reducir la ingesta de calcio, aumenta la diuresis y rehidratar).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Aditivos para soluciones intravenosas

Código ATC: B05 XC vitaminas

Cernevit es una combinación equilibrada de vitaminas solubles en agua y grasa que cubre las necesidades diarias durante la nutrición parenteral.

Las propiedades farmacodinámicas de Cernevit son las de cada una de las 12 vitaminas utilizadas en su composición:

Vitamina A: Participa en el proceso de crecimiento y diferenciación celular, y en los mecanismos fisiológicos de la visión.

Vitamina D: La regulación del metabolismo de calcio y fósforo en el hueso y el riñón.

Vitamina E: antioxidante previene la formación de productos de oxidación tóxicos y la protección de constituyentes celulares.

Vitamina B1 (tiamina) en asociación con la ATP, la formación de una coenzima involucrada en el metabolismo hidratos de carbono.

Vitamina B2 (riboflavina) Acción de coenzima en el metabolismo energético de los sistemas celulares, los sistemas de respiración tisular y el metabolismo de los macronutrientes.

Vitamina B3 (PP), componente de las coenzimas NAD y NADP que participan en las reacciones redox esenciales para el metabolismo de los macronutrientes y la respiración tisular.

Vitamina B5 (ácido pantoténico) precursor de la coenzima A que participan en el metabolismo de la oxidación de los carbohidratos, la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos, esteroides, hormonas esteroides y porfirinas.

Vitamina B6 (piridoxina) coenzima en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasa.

Vitamina B12: La fuente exógena necesaria para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, la reproducción celular, el crecimiento y el mantenimiento de la eritropoyesis normal.

Vitamina C: antioxidante, esencial para la formación y el mantenimiento de las sustancias intercelulares del colágeno, la biosíntesis de las catecolaminas, la síntesis de la carnitina y los esteroides, el metabolismo del ácido fólico y la tirosina.

Ácido fólico: fuente exógena necesaria para la síntesis de nucleoproteínas y el mantenimiento de una eritropoyesis normal.

Biotina: relacionada con al menos cuatro enzimas que intervienen en el metabolismo energético de la gluconeogénesis

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En los pacientes tratados con Cernevit, las concentraciones plasmáticas de vitaminas A, D y E se encontraron niveles normales se mantuvieron en ella durante la nutrición parenteral a largo plazo.

La farmacocinética de Cernevit es la de cada una de las 12 vitaminas utilizadas en su composición.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos específicos con Cernevit.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicina, ácido glicocólico, lecitina de soja, hidróxido sódico, ácido clorhídrico

6.2. Incompatibilidades

- Los aditivos pueden ser incompatibles con la nutrición parenteral que contiene Cernevit.
- No agregue otros medicamentos o sustancias sin confirmar primero su compatibilidad y la estabilidad de la preparación resultante.
- Si es necesario realizar una administración concomitante de medicamentos que son incompatibles en el equipo en Y, tendrán que ser administrados mediante vías intravenosas separadas.
- La vitamina A y la tiamina presentes en Cernevit pueden reaccionar con bisulfitos en soluciones de nutrición parenteral (por ejemplo, como resultado de las mezclas), y provocar su degradación.
- Un aumento en el pH de una solución puede aumentar la degradación de algunas vitaminas. Esto debe ser tenido en cuenta al agregar soluciones alcalinas a la mezcla que contiene Cernevit.
- La estabilidad del ácido fólico puede verse afectada por el aumento de las concentraciones de calcio en una mezcla.
- Se han descrito numerosas otras incompatibilidades entre las vitaminas y otros medicamentos, incluyendo ciertos antibióticos, y oligoelementos.

Consulte las referencias y directrices de compatibilidad adecuadas cuando sea necesario. Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6., a menos que la compatibilidad y la estabilidad hayan sido demostradas.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25° y en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación antes de su uso son responsabilidad del

usuario y normalmente no superarán las 24 horas de 2 °C a 8 °C, a menos que la reconstitución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Polvo liofilizado en vial de vidrio color topacio de Tipo I.

10 viales de polvo liofilizado.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos a menos que se haya demostrado la compatibilidad y estabilidad de la mezcla. En este caso, póngase en contacto con el Titular de la Autorización de Comercialización para obtener información adicional.

- La reconstitución se debe llevar a cabo en condiciones asépticas, al igual que cuando se utiliza como parte de una mezcla en la nutrición parenteral.
- Mezcle suavemente para disolver el polvo liofilizado.
- Antes de la transferencia desde el vial, Cernevit debe estar completamente disuelto.
- No utilice el medicamento a menos que la solución reconstituida sea transparente y el sello original está intacto.
- Después de la adición de Cernevit a una solución de nutrición parenteral, comprobar si hay algún cambio de color anormal y/o la aparición de precipitados, complejos insolubles o cristales.
- Cuando Cernevit se utiliza como un aditivo en nutrición parenteral, mezclar enérgicamente la solución final.
- Cualquier porción no utilizada de Cernevit reconstituido debe ser desechada y no debe ser almacenada para su mezcla posterior.
- Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que los permitan la solución y el envase.
- Se recomienda el uso de un filtro final durante la administración de todas las soluciones de nutrición parenteral.

La compatibilidad de las soluciones administradas simultáneamente a través del mismo equipo debe ser revisada.

Reconstitución

Usando una jeringa, inyecte 5 ml de agua para inyección o solución de glucosa al 5% o solución de cloruro sódico 0,9% en el vial.

Mezclar suavemente para disolver el polvo.

La solución obtenida es de color amarillo-anaranjado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter S.L.

Polígono Industrial Sector 14.

Pouet de Camilo, 2.

46394 Ribarroja del Túria (Valencia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.022

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

1 de marzo de 1994

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019