

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cernevit pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 hetteglass (5 ml) inneholder:

Retinol (Vitamin A)	
som retinolpalmitat.....	3500 IE
Kolekalsiferol (Vitamin D ₃).....	220 IE
Alfa-tokoferol (Vitamin E)	11,200 IE
tilsvarende mengde DL alfa-tokoferol	10,200 mg
Ascorbinsyre (Vitamin C).....	125,000 mg
Tiamin (Vitamin B ₁)	3,510 mg
som kokarboksyasetetrahidrat	5,800 mg
Riboflavin (Vitamin B ₂).....	4,140 mg
som riboflavininnatriumfosfatdihidrat	5,670 mg
Pyridoksin (Vitamin B ₆).....	4,530 mg
som pyridoksinhydroklorid	5,500 mg
Cyanokobalamin (Vitamin B ₁₂)	0,006 mg
Folsyre (Vitamin B ₉).....	0,414 mg
Pantotensyre (Vitamin B ₅)	17,250 mg
som dekspanthenol	16,150 mg
Biotin (Vitamin B ₈)	0,069 mg
Nikotinamid (Vitamin B ₃).....	46,000 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning.
Oransje-gul frysetørret pulverkake.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vitamintilskudd til pasienter som mottar parenteral ernæring.
Kun til voksne og barn eldre enn 11 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, ungdom og barn over 11 år:
1 hetteglass per dag.

Eldre

Det er ikke nødvendig å justere dosering til voksne basert på alder alene. Legen bør imidlertid være oppmerksom på den økte risikoen for tilstander som kan påvirke dosering hos denne pasientgruppen, for eksempel flere sykdommer, polyfarmasi, underernæring, nedsatt stoffskifte, og særlig lever-, nyre- og hjertesykdom (se pkt. 4.4) som resulterer i en reduksjon av dosering eller frekvens.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Individualisert vitamintilskudd må vurderes for å opprettholde tilstrekkelige vitaminnivå, og for å forebygge vitamintoksisitet (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Kun til intravenøs administrasjon.

Tilberedning: Se pkt. 6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

Etter tilberedning: administreres som sakte intravenøs injeksjon (i minimum 10 minutter) eller som infusjon i en oppløsning med glukose 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml, infusjonsvæske, oppløsning.

Administrasjonen kan fortsettes gjennom hele perioden hvor det gis parenteral ernæring. Cernevit kan tilsettes ernæringsblandinger med karbohydrater, lipider, aminosyrer og elektrolytter under forutsetning av at kompatibilitet og stabilitet på forhånd er blitt bekreftet for hver ernæringstilsetning som benyttes.

4.3 Kontraindikasjoner

Cernevit må ikke brukes:

- ved overfølsomhet overfor noen av de aktive innholdsstoffene, spesielt vitamin B₁ eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, inkludert soyaprotein/produkter (lecitin i micellen er utvunnet fra soya) eller peanøttprotein/-produkter.
- til for tidlig fødte, til spedbarn eller til barn yngre enn 11 år.
- ved hypervitaminose fra hvilken som helst vitamin som finnes i denne formuleringen
- ved alvorlig hyperkalsemi, hyperkalsiuria, enhver behandling, sykdom og / eller lidelse som fører til alvorlig hyperkalsemi og / eller hyperkalsiuri (f.eks, neoplasmer, bein metastase, primær hyperparatyreoidisme, granulomatose ...osv).
- I kombinasjon med vitamin A eller retinoider (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Overfølsomhetsreaksjoner

- Milde til alvorlige systemiske overfølsomhetsreaksjoner overfor bestanddeler av Cernevit har blitt rapportert (inkludert vitaminene B₁, B₂, B₁₂, folsyre og soyalecitin), (se punkt 4.8).
- Kryssallergiske reaksjoner mellom soyabønner og peanøttproteiner har blitt observert.
- Infusjonen eller injeksjonen må stanses umiddelbart dersom tegn eller symptomer på en overfølsomhetsreaksjon utvikles

Vitamin toksisitet

- Pasientens kliniske tilstand og vitaminkonsentrasjoner i blod bør overvåkes for å unngå overdose og toksiske effekter, spesielt med vitamin A, D og E, og spesielt hos pasienter som får ekstra vitaminer fra andre kilder eller bruke andre midler som øker risikoen for vitamintoksisitet.
- Overvåking er spesielt viktig hos pasienter som får langvarig tilskudd.

Hypervitaminose A

- Risikoen for hypervitaminose A og vitamin A toksisitet (f.eks: hud og bein abnormaliteter, dobbeltsyn, skrumplever) er økt for eksempel hos pasienter med protein feilernæring, nedsatt

nyrefunksjon (selv i fravær av vitamin A-tilskudd), nedsatt leverfunksjon, liten kroppsstørrelse (f.eks. pediatriske pasienter) og pasienter som står på kronisk behandling.

- Akutt leversykdom hos pasienter med mettede vitamin A lagre i leveren kan føre til manifestasjon av vitamin A toksisitet.

Hypervitaminose D

- Overskytende mengder av vitamin D kan føre til hyperkalsemi og hyperkalsiuri.
- Risikoen for vitamin D-toksisitet er økt hos pasienter med sykdom og/eller lidelse som fører til hyperkalsemi og / eller hyperkalsiuri, eller hos pasienter som står på kronisk vitaminbehandling

Hypervitaminose E

- Selv om det er svært sjeldent, kan overdrevne doser med vitamin E føre til langsom sårtilheling pga. blodplatedysfunksjon og blodkoagulasjons abnormaliteter.
- Risikoen for vitamin E toksisitet er økt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, pasienter som har en blødningsforstyrrelse, eller som bruker orale antikoagulantia, eller pasienter som står på kronisk vitaminbehandling.

Forsiktighetsregler

Levereffekter

- Overvåking av leverfunksjonsparametere anbefales hos pasienter som får Cernevit. Spesielt nøye overvåking er anbefalt hos pasienter med gulsott eller andre tegn på kolestase. Hos pasienter som får Cernevit, er det rapportert tilfeller av økning i leverenzymene, inkludert isolert økning av alaninaminotransferase (ALT) hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (se pkt 4.8). I tillegg er det rapportert en økning i gallesyrenivåer (totalt og individuelle gallesyrer inkludert glykokolsyre) hos pasienter som får Cernevit. På grunn av tilstedeværelsen av glykokolsyre, krever gjentatt og langvarig administrasjon hos pasienter med gulsott eller signifikant laboratorie kolestase nøye overvåking av leverfunksjonen.
- Forstyrrelser i lever og galleveier, inkludert kolestase, leversteatose, fibrose og cirrhose, som muligens kan føre til leversvikt, samt kolecystitt og gallestein er kjent for å utvikles hos enkelte pasienter som får parenteral ernæring (inkludert vitaminsupplert parenteral ernæring). Årsaken til disse sykdommer antas å kunne skyldes flere faktorer, og kan variere mellom pasienter. Pasienter som utvikler unormale laboratorieparametre eller andre tegn på forstyrrelser i lever og galleveier bør vurderes tidlig av en lege som har kunnskap om leversykdommer, for å identifisere mulige utløsende og medvirkende faktorer, samt mulige terapeutiske og forebyggende intervensjoner.

Bruk hos pasienter med nedsatt leverfunksjon

Pasienter med nedsatt leverfunksjon kan ha behov for individuelt tilpasset vitamintilskudd. Spesiell oppmerksomhet bør rettes mot forebygging av vitamin A toksisitet, fordi tilstedeværelsen av leversykdom er assosiert med økt mottakelighet for vitamin A toksisitet, særlig i kombinasjon med kronisk høyt alkoholforbruk (Se også hypervitaminose A og levereffekter ovenfor).

Bruk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan ha behov for individuelt vitamintilskudd, avhengig av graden av nedsatt nyrefunksjon og tilstedeværelsen av samtidige medisinske tilstander. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, skal det legges særlig vekt på å opprettholde tilstrekkelig vitamin D status og forebygge vitamin A toksisitet.

Generell monitorering

Den totale vitaminmengden fra alle kilder slik som næringskilder, andre vitamintilskudd, eller legemidler som inneholder vitaminer som inaktive ingredienser bør vurderes.

Pasientens kliniske tilstand og vitaminnivåer bør overvåkes for å sikre opprettholdelse av adekvate nivåer.

Det bør tas hensyn til at noen vitaminer, spesielt A, B₂, og B₆ er følsomme for ultrafiolett lys (for eksempel, direkte eller indirekte sollys). I tillegg, kan tap av vitaminer A, B₁, C og E øke med høyere nivåer av oksygen i oppløsningen. Disse faktorene bør vurderes dersom tilstrekkelige vitaminnivåer ikke er oppnådd.

Pasienter som får parenterale multivitaminpreparater som eneste kilde til vitaminer over en lengre periode bør overvåkes for tilstrekkelig tilskudd, for eks:

- Vitamin A hos pasienter med trykksår, sår, brannsår, korttarmsyndrom eller cystisk fibrose
- Vitamin B₁ hos dialysepasienter
- Vitamin B₂ hos kreftpasienter
- Vitamin B₆ hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon
- Behovet for individuelle vitaminer kan øke på grunn av interaksjoner med andre legemidler, (se pkt.4.5).

Mangeltilstander av ett eller flere vitaminer må korrigeres ved spesifikk supplering.

Cernevit inneholder ikke vitamin K som må administreres separat, dersom dette er nødvendig.

Bruk hos pasienter med vitamin B₁₂ mangel

Evaluerings av vitamin B₁₂ status anbefales før oppstart med Cernevit hos pasienter med risiko for vitamin B₁₂ mangel og/eller når det er planlagt å gi tilskudd over flere uker.

Etter flere dagers administrasjon, kan de individuelle mengder av både cyanokobalamin (vitamin B₁₂) og folsyre i Cernevit være tilstrekkelig til å resultere i en økning i antall røde blodlegemer, antall retikulocytter og hemoglobinverdier hos noen pasienter med vitamin B₁₂-mangel-forbundet megaloblastisk anemi. Dette kan maskere en eksisterende vitamin B₁₂-mangel som krever høyere doser av cyanokobalamin enn det som er i Cernevit.

Ved tolkning av vitamin B₁₂ nivåer, bør det tas hensyn til at nylig inntak av vitamin B₁₂ kan resultere i normale nivåer, til tross for en vev mangel.

Interferens med laborietester

Biotin kan interferere med laborietester som er basert på biotin/streptavidin-binding. Avhengig av type analysen kan dette føre til et enten feilaktig redusert eller et feilaktig forhøyet prøveresultat. Risikoen for interferens er høyere hos barn og pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og øker med høyere doser. Når laborietestene tolkes, må mulig interferens med biotin tas med i vurderingen. Dette gjelder særlig hvis det observeres en manglende sammenheng med det kliniske bildet (f.eks. thyroideapåvisning som etterligner Graves' sykdom hos asymptomatiske pasienter som tar biotin, eller falsk negative troponinresultater hos pasienter med hjerteinfarkt som tar biotin). Hvis det er mulig bør alternative tester, som ikke påvirkes av interferens med biotin, brukes i tilfeller med mistanke om interferens. Laboratoriepersonell bør konsulteres når det bestilles tester av pasienter som bruker biotin.

Askorbinsyre kan påvirke testsystemer for urin og blodsukker (se punkt 4.5).

Geriatrisk bruk

Generelt bør dosejusteringer for en eldre pasient vurderes (redusere dosen og/eller øke doseintervallene) og reflektere den høyere forekomsten av nedsatt lever-, nyre- eller hjertefunksjon, og samtidig sykdom eller medikamentell behandling.

Natriuminnhold

Cernevit inneholder 24 mg natrium (1 mmol) per hetteglass. Dette bør tas i betraktning for pasienter som følger en kontrollert natriumdiett

Kompatibiliteten må testes før blanding med andre infusjonsoppløsninger, og spesielt når Cernevit blir tilsatt beholdere som inneholder to-komponent parenterale ernæringsblandinger som kombinerer glukose, elektrolytter og en oppløsning av aminosyrer, sammen med tre-komponent blandinger som kombinerer glukose, elektrolytter, oppløsninger av aminosyrer og lipider (se pkt.6.2 og 6.6).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner mellom spesifikke vitaminer i Cernevit og andre midler må håndteres som nødvendig.

Slike interaksjoner er:

- Antiepileptika: Folsyre kan øke metabolismen av noen antiepileptika, slik som fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin og primidon som kan øke anfallsrisiko. Plasmakonsentrasjonene av antiepileptika bør overvåkes ved samtidig bruk av folsyre og etter seponering av dette.
- Deferoksamin: Økt risiko for jern-indusert hjertesvikt på grunn av økt jern mobilisering av suprafysiologisk vitamin C-tilskudd. For spesielle forholdsregler, se deferoksamin produktinformasjon.
- Ethionamid: Kan forårsake pyridoksin mangel.
- Fluoropyrimidiner (5-fluorouracil, kapecitabin, tegafur): Økt cytotoxisitet når kombinert med folsyre.
- Folatantagonister, f.eks, metotreksat, sulfasalazin, pyrimetamin, triamteren, trimetoprim, og høye doser av te katekiner: blokkerer konvertering av folat til dets aktive metabolitter og reduserer effekten av kosttilskudd.
- Folat antimetabolitter (metotreksat, raltitreksat): Folsyre tilskudd kan redusere antimetabolitt effektene.
- Pyridoksin antagonist, inkludert cykloserin, hydralazin, isoniazid, penicillamin, phenelzine: Kan forårsake pyridoksin mangel.
- Retinoider, inkludert beksaroten: Øker risikoen for toksisitet ved samtidig bruk av vitamin A (se pkt 4.3 og 4.4: hypervitaminose A).
- Tipranavir mikstur: Inneholder 116 IE/ml vitamin E, som er i overkant av det daglige anbefalte inntaket.
- Vitamin K-antagonister (f.eks warfarin): Forsterket antikoagulerende effekten av vitamin E.

Interaksjoner med ytterligere vitamintilskudd

Noen legemidler kan reagere med visse vitaminer ved vesentlig høyere doser enn de som gis med Cernevit. Dette bør tas i betraktning hos pasienter som får vitaminer fra flere kilder, og pasienter bør overvåkes for slike interaksjoner og håndteres deretter, når det er aktuelt.

Andre former for interaksjoner

Tilstedeværelsen av askorbinsyre i blod og urin kan forårsake falske høye eller lave blodsuktermålinger i enkelte testsystemer for urin og blodsukker avhengig av hvilke reagenser som brukes, inkludert teststrimler og håndholdte glukosemåler (se punkt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Legen skal nøye vurdere mulig risiko og fordeler for hver enkelt pasient før Cernevit forskrives.

Graviditet

Ingen sikkerhetsdata er tilgjengelige for administrering av Cernevit under graviditet eller amming. Dette legemidlet kan om nødvendig foreskrives ved graviditet, under forutsetning av at det tas hensyn til indikasjon og dosering for å unngå overdosering av vitaminer.

Amming

Bruk under amming er ikke anbefalt på grunn av risiko for overdosering av vitamin A hos spedbarnet.

Fertilitet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Cernevit med hensyn til fruktbarhet hos mannlige eller kvinnelige pasienter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger som oppstod etter administrasjon av Cernevit blir presentert med deres relative hyppighet; disse inkluderer bivirkninger dokumentert i kliniske studier samt fra rapporter etter markedsføring.

Hyppigheten av bivirkninger er rapportert etter følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Bivirkninger rapportert for Cernevit i kliniske studier og etter markedsføring:

Organklasser	Foretrukket MedDRA-term	Hyppighet
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner rapportert som ubehag i brystet, utslett, urtikaria, erytem, anafylaktisk sjokk	Ikke kjent
Forstyrrelser i lever og galleveier	Økte leverenzymmer (aspartataminotransferase, alaninaminotransferase, gamma-glutamyltransferase, alkalisk fosfatase)	Ikke kjent

Overfølsomhetsreaksjoner overfor komponentene skyldes hovedsakelig allergiske reaksjoner mot vitamin B₁. Intensiteten kan variere fra svært milde til alvorlige reaksjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt eller kronisk overdose av vitaminer (spesielt A, B₆, D og E) kan føre til symptomatisk hypervitaminose.

Risikoen for overdose er spesielt høy dersom en pasient får vitaminer fra flere kilder og det samlede tilskuddet av vitamin ikke samsvarer med pasientens individuelle behov, samt hos pasienter med økt mottakelighet for hypervitaminose (se punkt 4.4).

Tegn på overdosering av **Cernevit er hovedsakelig de samme som de som** fremkommer etter administrering av for store doser av vitamin A.

Kliniske tegn på akutt overdosering av vitamin A (doser som overstiger 150 000 IE):

- gastrointestinale forstyrrelser, hodepine, økt intrakranielt trykk, papillært ødem, psykiske forstyrrelser, irritabilitet eller til og med kramper, forsinket generalisert hudavskalling.

Kliniske tegn på kronisk forgiftning (langvarige tilskudd av vitamin A i doser som overstiger fysiologiske behov hos individer som ikke har mangeltilstand):

- forhøyet intrakranielt trykk, kortikal hyperostose i lange knokler og prematur epifysefusjon. Diagnosen baseres vanligvis på forekomst av ømme eller smertefulle subkutane hevelser i lemmenes ekstremiteter. Røntgenbilder viser fortykkelser av periost ved diafysene i ulna, fibula, kraveben og ribben.

Kliniske tegn på nevrotoksiske effekter:

Pyridoksin (vitamin B₆) hypervitaminose og toksisitet (perifer nevropati, ufrivillige bevegelser) har vært rapportert hos pasienter som tar høye doser over en lengre periode, og ved kronisk hemodialyse intravenøse multivitaminer som inneholder 4 mg når pyridoksin blir administrert tre ganger i uken.

Tiltak ved akutt eller kronisk overdosering:

Behandling av Cernevit overdose består av å stoppe Cernevit administrering, og sette i gang andre kliniske indiserte tiltak, slik som redusert inntak av kalsium, økt diurese og rehydrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC kode: B05XC – Blodsubstitutter og infusjonsoppløsninger / infusjonskonsentrater / vitaminer.
(B: Blod og bloddannende organer)

Cernevit forsyner kroppen med en balansert mengde vann- og fettløselige vitaminer som tilsvarer de daglige behov under parenteral ernæring. Cernevits farmako-dynamiske egenskaper tilsvarer de individuelle 12 vitaminene i sammensetningen.

Hovedegenskaper er som følger:

Vitamin A: Involvert i cellevekst og differensiering og i synets fysiologiske mekanismer.

Vitamin D: Regulerer kalsium- og fosformetabolismen i ben og nyrer.

Vitamin E: Antioksiderende egenskaper som hindrer dannelsen av giftige produkter fra oksidasjonen og beskytter bestanddeler i celler.

Vitamin B₁ (tiamin): Danner i kombinasjon med ATP et koenzym som virker i karbohydratmetabolismen.

Vitamin B₂ (riboflavin): Fungerer som et koenzym i cellens energimetabolisme, respirasjonssystemer i vev og i metabolismen av makronutrientene.

Vitamin B₃ (nikotinamid): Fungerer som en komponent i koenzymene NAD og NADP i oksidasjon-reduksjon reaksjoner, som er essensielle for metabolismen av makronutrientene og for vevets respirasjon.

Vitamin B₅ (pantotensyre): Forløper for koenzym A. Forbundet med oksidativ metabolisme av karbohydrater, glukoneogenese, syntese av fettsyrer, steroler, steroide hormoner og porfyriner.

Vitamin B₆ (pyridoksin): Fungerer som et koenzym i metabolismen av proteiner, karbohydrater og fett.

Vitamin B₁₂: Eksogent, nødvendig for syntesen av nukleoprotein og myelin, cellens reproduksjon, normal vekst og vedlikehold av normal erytropoiese.

Vitamin C: Antioksiderende egenskaper, essensiell for dannelsen av og vedlikehold av intercellulær substans og kollagen, biosyntese av katekolamin, syntese av karnitin og steroider, metabolisme av folsyre og tyrosin.

Folsyre: Eksogent, nødvendig for syntesen av nukleoproteiner og for vedlikehold av normal erytropoiese.

Biotin: Bundet til minst fire enzymer er det involvert i energimetabolismen, inkludert glukoneogenesen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter som mottar Cernevit blir plasmakonsentrasjonene av vitaminene A, D og E gjenopprettet og opprettholdt innen normalområdet ved langvarig parenteral ernæring.

Cernevits farmakokinetiske egenskaper tilsvarer de individuelle 12 vitaminene i sammensetningen. Hovedegenskapene er som følger:

Vitamin A: Normalt serumnivå varierer mellom 80-300 IE/ml; bundet til protein; utskilles hovedsakelig i gallen og også i urin.

Vitamin D: Aktiv etter hydroksylering i lever og nyre; bundet til protein; utskilles hovedsakelig i galle og urin.

Vitamin E: Transporteres i blodet av lipoproteiner; omdannes til lakton i leveren og utskilles hovedsakelig i urin.

Vitamin B₁ (tiamin): 90 % transporteres av erytrocytter; i plasma er mesteparten bundet til albumin; utskilles hovedsakelig i urin.

Vitamin B₂ (riboflavin): Bundet til plasmaproteiner, stor variasjon i plasmakonsentrasjoner; utskilles hovedsakelig i urin i sin frie form eller i form av metabolitter.

Vitamin B₃ (nikotinamid): Funnet i syreform og i amidformer i plasma; utskilles i urinen i sine frie former eller i form av metabolitter.

Vitamin B₅ (pantotensyre): Funnet i fri form eller i form av koenzym A i plasma og i erytrocytter; utskilles i urin.

Vitamin B₆ (pyridoksin): Metaboliseres i leveren og utskilles i urinen.

Vitamin B₁₂: Normale serumkonsentrasjoner varierer mellom 200-900 pg/ml; bundet til proteiner; lagret i leveren; distribueres i morsmelk; 50-90 % av dosen utskilles i urinen.

Vitamin C: Ved normale konsentrasjoner (8 til 14 mg/l) er det en total renal tubulær reabsorpsjon. Overskytende mengder blir utskilt i urinen.

Folsyre: Normale serumkonsentrasjoner varierer mellom 0,005-0,015 µg/ml; distribueres i alle vev, metaboliseres og lagres i leveren; ved høye doser blir maksimal tubulær reabsorpsjon overskredet med følgende utskillelse i urinen.

Biotin: Funnet i fri form eller bundet til plasmaproteiner, lagres hovedsakelig i leveren; utskilles hovedsakelig uendret i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen spesifikke prekliniske studier er utført på Cernevit.

Prekliniske sikkerhetsstudier utført på hvert innholdsstoff i Cernevit har ikke vist noen potensiell risiko ved bruk hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Glysin, glykokolsyre, soyalecitin, natriumhydroksid, saltsyre

6.2 Uforlikeligheter

Dette kan være at Cernevit er uforlikelig eller ustabil når den anvendes i oppløsninger for parenteral ernæring (som typisk består av aminosyrer, glukose eller lipid-emulsjoner) eller andre tilsetninger slik som elektrolytter og sporstoffer.

- Ikke tilsett andre legemidler eller substanser uten først å bekrefte deres forlikelighet og stabiliteten til den ferdige oppløsningen.
- Legemidler som er uforlikelige med Cernevit må ikke gis samtidig gjennom samme infusjonslange (f.eks. via Y-kobling), men via separate infusjonslanger.
- Uforlikeligheter mellom vitaminer og andre legemidler, inkludert visse antibiotika og sporstoffer er beskrevet. Eksempler på dette er:
 - Vitamin A og tiamin i Cernevit kan reagere med bisulfitter i oppløsninger for parenteral ernæring (f.eks, som et resultat av tilsetninger) som fører til degradering av vitamin A og tiamin.
 - En økning av pH i en oppløsning kan øke degraderingen av enkelte vitaminer. Dette bør vurderes ved tilsetning av alkaliske oppløsninger til blandingen med Cernevit.
 - Folsyrestabilitet kan bli nedsatt med økte kalsiumkonsentrasjoner i en blanding.

Se gjeldende uforlikelighetsreferanser og retningslinjer som nødvendig. Dette legemiddelet må ikke blandes med andre legemidler med mindre forlikelighet og stabilitet er påvist; se pkt. 6.6 for ytterligere informasjon.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen.

Etter tilberedning er kjemisk og fysisk holdbarhet påvist i 24 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart etter tilberedning.

Dersom oppløsningen ikke blir brukt umiddelbart er lagringstider og forhold som opptrer før oppløsningen blir tatt i bruk, brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 – 8 °C med mindre tilberedningen er blitt foretatt under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (brunt glass, type I).

Eske med 1, 10 eller 20.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

- Aseptiske teknikker må følges ved blanding og tilberedning av en blanding for parenteral ernæring.
- Skal ikke brukes hvis emballasjen er skadet.
- Bland forsiktig for å oppløse det lyofiliserte pulveret.
- Før overføring fra hetteglasset, må Cernevit være helt oppløst.
- Ikke bruk produktet hvis den blandende oppløsningen ikke er klar. Bland den endelige oppløsningen grundig når Cernevit anvendes som en tilsetning i parenteral ernæring.
- Etter tilsetning av Cernevit til en parenteral ernæringoppløsning, kontroller for unormale fargeendring og/eller forekomst av utfellinger, uløselige komplekser eller krystaller.
- Ubrukt, rekonstituert Cernevit må kastes og skal ikke lagres for påfølgende blandinger
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Dette legemiddelet må ikke blandes med andre legemidler med mindre forlikelighet og stabilitet er påvist (se avsnitt 4.2). Ved slikt tilfelle, kontakt innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon.

Forlikelighet med oppløsninger som administreres samtidig gjennom det samme infusjonssettet må kontrolleres (se avsnitt 6.2).

Tilberedning

Injiser 5 ml vann til injeksjonsvæske eller glukose 50 mg/ml oppløsning eller natriumklorid 9 mg/ml oppløsning inn i hetteglasset ved hjelp av en sprøyte.

Bland forsiktig for å løse opp pulveret.

Oppløsningen som fremkommer har gul-oransje farge.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

01-5237

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27.05.2002

Dato for siste fornyelse: 05.09.2008

10. OPPDATERINGSDATO

14.12.2020