

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**CERNEVIT, Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht?**

1. Was ist CERNEVIT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von CERNEVIT beachten?
3. Wie ist CERNEVIT einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CERNEVIT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist CERNEVIT und wofür wird es angewendet?**

CERNEVIT ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Es enthält 12 Vitamine:

Retinol (Vitamin A)	Pyridoxin (Vitamin B6)	Ascorbinsäure (Vitamin C)
Thiamin (Vitamin B1)	Biotin (Vitamin B8)	Cholecalciferol (Vitamin D3)
Riboflavin (Vitamin B2)	Folsäure (Vitamin B9)	Alpha-Tocopherol (Vitamin E)
Pantothensäure (Vitamin B5)	Cyanocobalamin (Vitamin B12)	Nicotinamid (Vitamin PP)

CERNEVIT ist ein Vitaminpräparat für Patienten, die intravenös (per Infusion) ernährt werden. CERNEVIT ist indiziert für Erwachsene und Kinder über 11 Jahre.

**2. Was sollten Sie vor der Einnahme von CERNEVIT beachten?**

**CERNEVIT darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen die Wirkstoffe, insbesondere Vitamin B1, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, oder Sojaproteine/Produkte auf Sojabasis (das Lecithin der mixed micelles ist ein Sojaderivat), oder Erdnussproteine/-Produkte.
- bei Kindern unter 11 Jahren.
- wenn in Ihrem Blut ein Überschuss an einem der in CERNEVIT enthaltenen Vitamine vorliegt (Hypervitaminose) (siehe Abschnitt 6).

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie CERNEVIT anwenden:

- wenn Sie eine Lebererkrankung haben,
- wenn Sie eine Nierenerkrankung haben,
- wenn Sie an Epilepsie leiden,

- 
- wenn Sie an der Parkinson-Erkrankung leiden,
  - wenn in Ihrem Blut ein Überschuss an Kalzium (schwere Hyperkalzämie) beziehungsweise eine Behandlung, eine Erkrankung und/oder Störung vorliegt, die eine Hyperkalzämie nach sich zieht (z. B. bestimmte Krebsarten, ein Überschuss an Parathormon).

### **Überempfindlichkeitsreaktionen**

Fälle von schweren potenziell lebensbedrohliche allergischen Reaktionen auf die Vitamine B1, B2, B12 sowie auf Folsäure, die in CERNEVIT enthalten sind, wurden berichtet.

Falls bei Ihnen Symptome einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Ausschlag, Nesselsucht, Hautrötung oder Atembeschwerden auftreten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Er/sie wird die Infusion abbrechen und die erforderlichen Notfallmaßnahmen ergreifen.

### **Anwendung von CERNEVIT zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Während der Behandlung mit CERNEVIT sollten Sie aufgrund des Hypervitaminose A (Überschuss an Vitamin A in Ihrem Blut) keine Arzneimittel einnehmen, die Vitamin A oder Vitamin-A-Derivate (Retinoide) enthalten.

Aufgrund der Anwesenheit von Folsäure in CERNEVIT, erfordert die Kombination mit Antiepileptika, die Phenobarbital, Phenytoin, Fosphenytoin oder Primidon enthalten, Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung.

Aufgrund des Vorhandenseins von Pyridoxin in CERNEVIT erfordert die Kombination mit Levodopa, das eine Abschwächung der Wirkung von L-Dopa zur Folge hat, Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung.

### **Beeinflussung von Laborbefunden**

CERNEVIT enthält 69 Mikrogramm Biotin pro 5 ml. Wenn Sie sich einer Laboruntersuchung unterziehen, müssen Sie Ihrem Arzt oder dem Laborpersonal mitteilen, dass Sie CERNEVIT einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, da Biotin die Ergebnisse solcher Untersuchungen beeinflussen kann. Je nach Untersuchung können die Ergebnisse aufgrund des Biotins falsch erhöht oder falsch erniedrigt sein. Ihr Arzt könnte Sie bitten, die Einnahme von CERNEVIT vor der Durchführung von Laboruntersuchungen zu beenden. Sie sollten sich auch bewusst sein, dass andere Produkte, die Sie möglicherweise einnehmen, wie etwa Multivitamine oder Nahrungsergänzungsmittel für Haare, Haut und Nägel, ebenfalls Biotin enthalten können und die Ergebnisse von Laboruntersuchungen beeinflussen können. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder dem Laborpersonal mit, wenn Sie solche Produkte einnehmen.

Ascorbinsäure kann bei einigen Systemen für die Bestimmung der Urin- bzw. Blutglukose zu Wechselwirkungen führen.

### **Anwendung von CERNEVIT zusammen mit Nahrungsmittel, Getränken und Alkohol**

Es liegen keine Informationen zur Wirkung von CERNEVIT auf Nahrungsmittel, Getränke oder Alkohol vor.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Schwangerschaft**

Falls erforderlich können Sie CERNEVIT während der Schwangerschaft anwenden, sofern die Indikation und die Dosierungsanweisungen beachtet werden, um eine Überdosierung mit Vitaminen zu vermeiden.

Stillzeit

Die Anwendung von CERNEVIT wird nicht empfohlen wenn Sie stillen.  
Falls Sie während der Anwendung von CERNEVIT stillen, besteht das Risiko, dass es bei Ihrem Säugling zu einer Vitamin A-Überdosierung kommt.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Informationen zur Auswirkung von CERNEVIT auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen anderer Maschinen vor.

**CERNEVIT enthält Soja-Lecithin.**

Dieses Arzneimittel ist bei Soja-Allergie kontraindiziert.

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

**3. Wie ist CERNEVIT einzunehmen?**

CERNEVIT wird Ihnen durch medizinisches Fachpersonal verabreicht. Normalerweise erhalten Sie CERNEVIT mittels einer Infusion in eine Vene oder einer Injektion in eine Vene oder in einen Muskel.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Durchstechflasche pro Tag.

**Wenn Sie eine größere Menge von CERNEVIT angewendet haben, als Sie sollten**

Das Risiko einer Überdosierung steigt, falls Sie andere Vitaminpräparate einnehmen.

*Anzeichen für neurotoxische Wirkungen:*

Bei Patienten, die über längere Zeit mit hohen Dosen behandelt wurden sowie bei Langzeit-Hämodialyse-Patienten, die dreimal wöchentlich eine intravenöse Multivitaminlösung mit 4 mg Pyridoxin (Vitamin B6) erhielten, wurden Pyridoxin-Hypervitaminosen und -Toxizitäten (periphere Neuropathie, unwillkürliche Bewegungen) beschrieben.

Falls Sie ein Anzeichen einer Überdosierung wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen oder Krämpfe beobachten, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt. Dieser kann Ihre CERNEVIT-Infusion abbrechen.

Wenn Sie eine zu größere Menge von CERNEVIT haben angewendet, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antgiftzentrum (070/245 245).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet:

*Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Patienten betreffen)*

- Schmerzen an der Injektions-/Infusionsstelle

---

*Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)*

- Übelkeit, Erbrechen

*Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*

- Schwere und potenziell lebensbedrohliche allergische Reaktionen: Falls bei Ihnen Symptome einer allergischen Reaktion wie Atembeschwerden, Brustschmerzen, Engegefühl im Hals, Nesselsucht, Ausschlag, Hautrötung oder Bauchschmerzen auftreten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Er wird die Infusion abbrechen und die erforderlichen Notfallmaßnahmen ergreifen.
- Erhöhte Spiegel der Leberenzyme
- Erhöhte Vitamin-A-Spiegel
- Erhöhte Spiegel der Retinol-bindenden Proteine
- Geschmacksänderung
- Beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
- Beschleunigte Atmung (Tachypnoe)
- Durchfall
- Jucken
- Fieber
- Generalisierte Schmerzen
- Reaktion an der Infusionsstelle: Brennen, Ausschlag

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

#### **Belgien**

Föderalagentur für Arzneimittel und  
Gesundheitsprodukte  
Abteilung Vigilanz  
EUROSTATION II  
Place Victor Horta, 40/ 40  
B-1060 Brüssel  
Website: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)  
E-Mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)

#### **Luxemburg**

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et  
des Médicaments  
Villa Louvigny – Allée Marconi  
L-2120 Luxembourg  
Website:  
[http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-  
medicament/index.html](http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html)

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist CERNEVIT aufzubewahren?**

Nicht über 25 °C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Die Durchstechflasche in der Originalpackung aufbewahren.

Nach der Rekonstitution ist die physikalisch-chemische Stabilität während 24 Stunden bei 25 °C erwiesen. Aus mikrobiologischer Sicht müsste das Mittel unmittelbar nach der Rekonstitution angewendet werden.

Wenn das Arzneimittel nicht unverzüglich verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und für die Bedingungen der Aufbewahrung nach der Rekonstitution und vor der Anwendung allein

verantwortlich. Normalerweise sollten 24 Stunden bei Temperaturen zwischen 2 °C und 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Rekonstitution wurde unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen durchgeführt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was CERNEVIT enthält

Die Wirkstoffe sind:

Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält:

Retinol (Vitamin A) als Retinolpalmitat.....	3,500
Cholecalciferol (Vitamin D3).....	
Alpha-Tocopherol (Vitamin E) als DL-Alpha-Tocopherol	10,20 mg
Ascorbinsäure (Vitamin C).....	
Thiamin (Vitamin B1) als Cocarboxylase-Tetrahydrat.....	5,80
Riboflavin (Vitamin B2) als Riboflavin-5'-phosphat, Mononatriumsalz 2 H <sub>2</sub> O.....	5,67
Pyridoxin (Vitamin B6) als Pyridoxinhydrochlorid.....	5,50
Cyanocobalamin (Vitamin B12).....	0,006
Folsäure (Vitamin B9).....	0,414
Pantothensäure (Vitamin B5) als Dexpanthenol.....	16,15
D-Biotin (Vitamin B8).....	0,069
Nicotinamid (Vitamin PP) 46 mg	

Die sonstigen Bestandteile sind Aminoessigsäure, Glycocholsäure, Soja-Lecithin, Natriumhydroxid, Salzsäure.

### Wie CERNEVIT aussieht und Inhalt der Packung

CERNEVIT ist ein lyophilisiertes Pulver.

CERNEVIT ist in Durchstechflaschen erhältlich.

Packung mit 1, 10 oder 20 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

*Pharmazeutischer Unternehmer*

**Baxter S.A.**, Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgien

*Hersteller*

**Baxter S.A.**, Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgien

**Zulassungsnummern**

BE152223

**Art der Abgabe**

Verschreibungspflichtig

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2019.**

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Retinolpalmitat	3.500 IE
Cholecalciferol	220 IE
DL-Alpha-Tocopherol	10,20 mg
Ascorbinsäure	125 mg
Coccarboxylase-Tetrahydrat	5,80 mg
Riboflavin-5'-phosphat, Mononatriumsalz 2 H <sub>2</sub> O	5,67 mg
Pyridoxinhydrochlorid	5,50 mg
Cyanocobalamin	6 µg
Folsäure	414 µg
Dexpanthenol	16,15 mg
D-Biotin	69 µg
Nicotinamid	46 mg

Die sonstigen Bestandteile sind Aminoessigsäure, Glycocholsäure, Soja-Lecithin, Natriumhydroxid, Salzsäure.

**Beschreibung der Lösung:**

Nach der Rekonstitution weist die erhaltene Lösung eine gelb-orange Farbe auf.

**Dosierung und Art der Anwendung:**

Nur für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 11 Jahre.

**Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 11 Jahre:**

Eine Durchstechflasche pro Tag.

- **Besondere Dosierung:**  
Bei einem Anstieg des Bedarfs an Nährstoffen (beispielsweise bei schweren Verbrennungen) kann CERNEVIT in 2- bis 3-Mal höheren täglichen Dosen verabreicht werden.
- Es muss die gesamte Vitaminzufuhr aus allen Quellen berücksichtigt werden, z. B. aus Nahrungsmitteln, aus anderen Vitaminpräparaten oder aus Arzneimitteln, die Vitamine als sonstige Bestandteile enthalten (z. B. Tipranavir Lösung zum Einnehmen (siehe Abschnitt „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)). Um angemessene Konzentrationen aufrechtzuerhalten, müssen der klinische Zustand und die Vitaminspiegel des Patienten überwacht werden.
- Es ist zu bedenken, dass einige Vitamine, insbesondere die Vitamine A, B<sub>2</sub> und B<sub>6</sub>, empfindlich auf ultraviolettes Licht (direktes oder indirektes Sonnenlicht) reagieren. Außerdem kann die Konzentration der Vitamine A, B<sub>1</sub>, C und E mit zunehmendem Sauerstoffgehalt in der Lösung sinken. Diese Faktoren sind zu beachten, wenn keine angemessenen Vitaminspiegel erzielt werden.

Intravenöse oder intramuskuläre Anwendung.

Technik der Rekonstitution: Unten stehend finden Sie die Hinweise zur Anwendung und Handhabung.

Nach der Rekonstitution: Die Verabreichung erfolgt mittels einer langsamen intravenösen Injektion (mindestens 10 Minuten lang) oder als Infusion in einer 5 %-igen Glukoselösung oder 0,9 %-igen Kochsalzlösung.

---

CERNEVIT kann bestimmten Ernährungslösungen, die Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren und Elektrolyte enthalten, zugesetzt werden. Zuvor sind jedoch die Kompatibilität und die Stabilität mit der entsprechenden Ernährungslösung sicherzustellen.

### **Gegenanzeigen**

CERNEVIT darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, insbesondere Vitamin B1, oder einen der sonstigen Bestandteile, oder gegen Sojaproteine/Produkte auf Sojabasis (das Lecithin der mixed micelles ist ein Sojaderivat), oder gegen Erdnussproteine/-Produkte.
- bereits bestehende Hypervitaminose
- bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern unter 11 Jahren

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### **Warnhinweise**

##### **Überempfindlichkeitsreaktionen**

- In Zusammenhang mit CERNEVIT, anderen Multivitaminpräparaten und einzelnen Vitaminen (u. a. mit den Vitaminen B1, B2, B12 und Folsäure) wurden schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben. In Zusammenhang mit CERNEVIT und anderen parenteralen Vitaminpräparaten wurden Reaktionen mit letalem Ausgang gemeldet (siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“).
- Allergische Kreuzreaktionen zwischen Soja- und Erdnussproteinen werden beobachtet.
- In einigen Fällen könnte die Manifestation einer Überempfindlichkeitsreaktion während der intravenösen Multivitaminabgabe mit der Infusionsrate in Zusammenhang stehen. Bei intravenöser Infusion CERNEVIT langsam infundieren. Bei intravenöser Injektion muss CERNEVIT langsam injiziert werden (mindestens 10 Minuten lang).
- Bei Zeichen oder Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion die Infusion bzw. Injektion sofort abbrechen.

##### **Vitamintoxizität**

- Zur Vermeidung von Überdosierungen und Toxizitäten sind der klinische Zustand und die Vitaminblutspiegel des Patienten zu überwachen, insbesondere in 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.
- Die Verabreichung von CERNEVIT an Patienten, die unter einer symptomatischen, durch einen Überschuss an Vitamin D verursachten Hyperkalzämie leiden (z. B. Harnsteine, Enzephalopathie) muss mit Vorsicht erfolgen. Da das Risiko hyperkalzämischer Komplikationen besteht, ist CERNEVIT Patienten, die an einem primärem Hyperparathyreoidismus oder einer bösartigen Erkrankung, die von einem sekundären Hyperkalzämie begleitet wird, mit Vorsicht anzuwenden. Die Verabreichung von Kalzium und Vitamin D an solche Patienten muss engmaschig beobachtet werden.
- Besonders wichtig ist die Überwachung bei einer Langzeitsubstitution.

##### **Hypervitaminose A**

- Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypervitaminose des Vitamin A und einer Vitamin A-Toxizität (z. B. Haut- und Knochenveränderungen, Diplopie, Zirrhose) steigt z. B. bei:
  - Patienten mit einer Protein-Mangelernährung
  - Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (selbst ohne Vitamin A-Substitution)
  - Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
  - Patienten von 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

#### Refeeding-Syndrom bei parenteral ernährten Patienten

Bei schwer mangelernährten Patienten kann das Einleiten der Ernährung ein Refeeding-Syndrom auslösen. Dieses ist gekennzeichnet durch eine Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium in den Intrazellularraum, während der Patient anabolisch wird. Darüber hinaus können ein Thiaminmangel und eine Flüssigkeitsretention auftreten. Durch eine sorgfältige Überwachung und eine langsame Steigerung der Nährstoffzufuhr bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überernährung kann solchen Komplikationen vorgebeugt werden. Im Falle eines Nährstoffmangels kann eine entsprechende Substitution angebracht sein.

#### Präzipitate bei parenteral ernährten Patienten

Bei parenteral ernährten Patienten wurden Präzipitate in den Lungengefäßen festgestellt. Einige dieser Fälle verliefen tödlich. Eine übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko für die Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten. Präzipitate wurden auch bei Lösungen festgestellt, die frei von Phosphatsalzen waren. Des Weiteren wurden distal vom integrierten Filter Präzipitate gefunden und Verdachtsfälle einer Präzipitatabildung im Blutkreislauf gemeldet.

Neben der Lösung sollten auch das Infusionsset und der Katheter in regelmäßigen Abständen auf Präzipitate kontrolliert werden.

Bei Anzeichen einer pulmonalen Atemnot die Infusion abbrechen und eine medizinische Untersuchung veranlassen.

### **Vorsichtsmaßnahmen**

#### Hepatische Wirkungen

- Unter der Anwendung von CERNEVIT empfiehlt sich eine Überwachung der Leberwerte. Bei Patienten mit leberbedingter Gelbsucht oder Hinweisen auf eine 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 bei Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung zu einem isolierten Anstieg der Alaninaminotransferase (ALT) (siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“). Da bei einigen Patienten mit einer pseudomembranösen Enterocolitis ein Anstieg der Transaminasen beobachtet worden ist, wird bei diesen Patienten eine Beobachtung der Transaminasen empfohlen.

Des Weiteren wurde unter CERNEVIT ein Anstieg bei der Konzentration der Gallensäuren (insgesamt und einzeln, einschließlich der Glykocholsäure) beschrieben.

Aufgrund des Gehaltes an Glykocholsäure, ist bei wiederholter Verabreichung und Langzeitverabreichung von CERNEVIT an Patienten mit leberbedingter Gelbsucht oder deutlichen biochemischen Anzeichen einer Cholestase eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktionen erforderlich.

- Es ist bekannt, dass es bei einer parenteralen Ernährung (auch bei zusätzlicher 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. Diesen Krankheiten liegt vermutlich eine multifaktorielle Ätiologie zugrunde, die von Patient zu

---

Patient unterschiedlich sein kann. Bei auffälligen Laborwerten oder anderen Anzeichen einer Leber- und Gallenerkrankung ist frühzeitig eine Untersuchung durch einen in der Hepatopathologie bewanderten Arzt zu veranlassen, um potenziell ursächliche oder contribuierende Faktoren zu identifizieren und therapeutische und prophylaktische Maßnahmen einzuleiten.

#### Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion benötigen unter Umständen eine individuell angepasste Vitaminsubstitution. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Prävention einer Vitamin-A-Toxizität, da das Vorliegen einer Lebererkrankung mit einer erhöhten Anfälligkeit für assoziiert ist, insbesondere bei gleichzeitigem chronisch exzessivem Alkoholkonsum (siehe die obigen Abschnitte „Hypervitaminose A“ und „Hepatische Wirkungen“).

#### Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion benötigen unter Umständen eine individuell angepasste Vitaminsubstitution, je nach Grad der Nierenfunktionsstörung und eventuellen Begleiterkrankungen. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist insbesondere auf einen angemessenen Vitamin-D-Status sowie auf die Vermeidung einer Vitamin-A-Toxizität zu achten. Vitamin-A-Toxizitäten können bei diesen Patienten unter einer niedrig dosierten Vitamin A-Substitution und sogar ohne Substitution auftreten.

Bei Langzeit-Hämodialyse-Patienten, die dreimal wöchentlich eine intravenöse Multivitaminlösung mit 4 mg Pyridoxin (Vitamin B6) erhielten, wurden Pyridoxin-Hypervitaminosen und -Toxizitäten (periphere Neuropathie, unwillkürliche Bewegungen) beschrieben.

#### Allgemeines Monitoring

Bei Patienten, die ihre Vitamine längere Zeit ausschließlich über parenterale Multivitaminlösungen beziehen, ist eine Überwachung des klinischen Zustands und der Vitaminspiegel erforderlich. Sicherzustellen ist hierbei vor allem eine angemessene Substitution von z. B.:

- Vitamin A bei Patienten mit Dekubitus, Wunden, Verbrennungen, Kurzdarmsyndrom oder Mukoviszidose;
- Vitamin B1 bei Dialysepatienten
- Vitamin B2 bei Krebspatienten
- Vitamin B6 bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- individuell benötigten Vitaminen, bei denen der Bedarf möglicherweise aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen erhöht ist (siehe Abschnitt „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)

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

#### Vitamin K

CERNEVIT enthält kein Vitamin K. Falls erforderlich, muss dieses getrennt verabreicht werden.

#### Anwendung bei Patienten mit Vitamin-B12-Mangel

Wenn bei dem Patienten das Risiko für das Auftreten eines Vitamin B12-Mangels besteht und/oder eine mehrwöchige Substitution mit CERNEVIT geplant ist, wird empfohlen, vor Beginn der Substitution mit CERNEVIT den Vitamin B12-Status zu bestimmen.

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 einem bestehenden Vitamin B12-Mangel ist die alleinige Substitution von Folsäure – ohne begleitende Vitamin B12-Zufuhr – nicht ausreichend, um dem Auftreten oder der Progression von Vitamin B12-Mangel-assoziierten neurologischen Symptomen vorzubeugen. Es gibt Vermutungen, dass es sogar zu einer Beschleunigung der neurologischen Funktionsbeeinträchtigung kommen könnte. 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

Biotin kann Auswirkungen auf Laboruntersuchungen haben, die auf einer Wechselwirkung zwischen Biotin und Streptavidin beruhen und die in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode entweder zu falsch erniedrigten oder falsch erhöhten Untersuchungsergebnissen führen können. Das Risiko von Auswirkungen ist bei Kindern und Patienten mit Niereninsuffizienz erhöht und steigt mit höheren Dosen. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Laboruntersuchungen muss eine mögliche Auswirkung des Biotins berücksichtigt werden, insbesondere wenn eine Unstimmigkeit mit dem klinischen Bild beobachtet wird (z. B. Ergebnisse von Schilddrüsenuntersuchungen, die scheinbar auf Morbus Basedow hinweisen, bei asymptomatischen Patienten, die Biotin einnehmen oder falsch negative Troponintestergebnisse bei Patienten mit Herzinfarkt, die Biotin einnehmen). Sofern der Verdacht auf eine Beeinflussung durch Biotin besteht, sollten – sofern verfügbar - alternative Untersuchungen, die für Auswirkungen des Biotins nicht anfällig sind, verwendet werden. Bei der Anforderung von Laboruntersuchungen bei Patienten, die Biotin einnehmen, sollte das Laborpersonal konsultiert werden.

Je nachdem, welche Reagenzien verwendet werden, kann das Vorliegen von Ascorbinsäure in Blut oder Urin bei einigen Systemen für die Bestimmung der Urin- bzw. Blutglukose (Teststreifen, Blutzuckermessgerät usw.) zu falsch hohen oder falsch niedrigen Glukosewerten führen. Um die potenzielle Beeinflussung durch Vitamine zu klären, sind die technischen Informationen zum betreffenden Labortest zu konsultieren.

#### 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.

#### Kompatibilität

Es muss die Kompatibilität getestet werden, ehe das Arzneimittel mit anderen Infusionslösungen vermischt wird; dies gilt insbesondere für das Hinzufügen von CERNEVIT in binäre Mischsysteme bei der parenteralen Ernährung, einer Kombination mit Glucose, Elektrolyten und einer Aminosäurelösung, sowie in ternären Mischsystemen bei der parenteralen Ernährung mit Glucose, Elektrolyten, einer Aminosäurelösung und Lipiden (siehe Abschnitt „Inkompatibilitäten“).

#### 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:

- 
- Agenzien, die einen Pseudotumor cerebri verursachen können (einschließlich bestimmter Tetracycline): erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Pseudotumor cerebri bei begleitender Gabe von Vitamin A
  - Alkohol (chronisch exzessiver Konsum): erhöht das Risiko für das Auftreten einer Vitamin-A-Hepatotoxizität
  - Antiepileptika (Phenytoin, Fosphenytoin, Phenobarbital, Primidon): substituierte Folsäure kann den Antiepileptika-Serumspiegel senken und das Krampfanfallrisiko erhöhen. Die Plasmawerte dieser Antikonvulsiva müssen im Falle einer gleichzeitigen Anwendung von Folaten kontrolliert werden. Eine klinische Überwachung und eventuell eine Kontrolle der Plasmawerte. Wenn erforderlich, eventuelle Dosis-Anpassung des Antiepileptikums während der Folsäureergänzung und nach Abbruch derselben.
  - Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure): Vitamin E kann die Hemmung der Thrombozytenfunktion verstärken
  - Acetylsalicylsäure (Hochdosis-Therapie): kann den Folsäure-Spiegel durch Steigerung der urinären Ausscheidung senken
  - Bestimmte Antiepileptika (z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Valproat): können einen Folsäure-, Pyridoxin- und Vitamin D-Mangel verursachen.
  - Bestimmte antiretrovirale Präparate: Efavirenz und Zidovudin beispielsweise sind mit verminderten Vitamin D-Spiegeln assoziiert. Proteasehemmer sind mit einer verminderten Bildung des aktiven Vitamin D-Metaboliten assoziiert.
  - Chloramphenicol: kann das hämatologische Ansprechen auf die Vitamin B12-Therapie hemmen
  - 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
  - Folsäure-Antagonisten, z. B. Methotrexat, Sulfasalazin, Pyrimethamin, Triamteren, Trimethoprim und hohe Dosen von in Tee enthaltenen Catechinen: blockieren die Umwandlung von Folsäure in seine aktiven Metaboliten und mindern die Wirksamkeit der Substitution
  - Folat-Antimetaboliten (Methotrexat, Raltitrexed): substituierte Folsäure kann die Wirkungen der Antimetaboliten mindern
  - Levodopa: Vitamin B6 kann zu einer Einschränkung der Wirkung von L-Dopa führen, da die Decarboxylation von L-Dopa ein B6 abhängiges Enzym erfordert. Es kann ein Dopadecarboxylasehemmer, wie zum Beispiel Carbidopa, hinzugefügt werden, um diese Wechselwirkung zu verhindern.
  - Pyridoxin-Antagonisten, einschließlich Cycloserin, Hydralazin, Isoniazid, Penicillamin, Phenelzin: können einen Pyridoxin-Mangel verursachen
  - Retinoide, einschließlich Bexaroten: erhöhen das Toxizitätsrisiko bei begleitender Gabe von Vitamin A (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“: Hypervitaminose A)
  - Theophyllin: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
  - Tipranavir Lösung zum Einnehmen: enthält 116 IE/ml Vitamin E und übersteigt damit die empfohlene Tagesdosis
  - Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin): Steigerung der antikoagulativen Wirkung durch Vitamin E

---

Wirkstoffe, die an saures Alpha-1-Glykoprotein (AAG) binden:

In einer In-vitro-Studie mit humanem Serum stieg bei einer Glykocholsäure-Konzentration, die etwa um das 4-fache höher war als die Glykocholsäure-Serumkonzentration, die nach einer CERNEVIT-Bolusinjektion bei Erwachsenen erreicht wird, die freie Fraktion von ausgewählten Wirkstoffen, die bekanntlich an saures Alpha-1-Glykoprotein (AAG) binden, um 50-80 %.

Es ist nicht bekannt, ob dieser Effekt klinisch relevant ist, wenn die in einer CERNEVIT-Standarddosis enthaltene Menge Glykocholsäure (als Komponente der gemischten Mizellen) über einen längeren Zeitraum als langsame intravenöse Injektion, intramuskuläre Injektion oder Infusion angewendet wird.

Patienten, die neben CERNEVIT auch Arzneimittel anwenden, die an saures Alpha-1-Glykoprotein binden, sind sorgfältig auf Anstiege zu überwachen, die infolge der gleichzeitigen Anwendung dieser Präparate auftreten. Dies gilt für Arzneimittel wie Propranolol, Prazosin und diverse andere.

Wechselwirkungen bei zusätzlicher Vitaminsubstitution

Bei einigen Arzneimitteln können Wechselwirkungen auftreten, wenn bestimmte Vitamine in Mengen 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.

Mögliche Wechselwirkungen:

- Amiodaron: die begleitende Gabe von Vitamin B6 kann eine durch Amiodaron induzierte Lichtempfindlichkeit verstärken
- Substanzen mit antikoagulativer Wirkung (z. B. Abciximab, Clopidogrel, Heparin, Warfarin): gesteigertes Blutungsrisiko aufgrund der mit hohen Vitamin-A-Dosen assoziierten zusätzlichen Blutungsneigung.
- Carbamazepin: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer Hemmung der Metabolisierung assoziiert
- Arzneimittel der Chemotherapie, die über die Bildung einer reaktiven Sauerstoffspezies wirken: potenzielle Hemmung der chemotherapeutischen Aktivität durch die antioxidativen Effekte von hochdosiertem Vitamin E
- Insulin, Antidiabetika: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer Verringerung der Insulinsensitivität assoziiert
- Eisen: eine hochdosierte Vitamin E-Substitution kann bei anämischen Patienten das hämatologische Ansprechen auf die Eisentherapie mindern
- Orale Kontrazeptiva (hormonelle Kombinationspräparate): hohe Vitamin C-Dosen sind mit Durchbruchblutungen und einem Versagen der kontrazeptiven Wirkung assoziiert
- Phenobarbital: hohe Pyridoxin-Dosen sind mit einer gesteigerten Metabolisierung/niedrigeren Serumspiegeln und einer Wirkungsminderung assoziiert
- Phenytoin, Fosphenytoin: hohe Pyridoxin-Dosen sind mit verminderten Serumspiegeln assoziiert
- Primidon: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer reduzierten Metabolisierung von Phenobarbital und erhöhten Primidon-Spiegeln assoziiert

**Überdosierung**

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

Das Überdosierungsrisiko ist besonders hoch, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden und die Gesamtsubstitution eines Vitamins nicht dem individuellen Bedarf des Patienten entspricht oder wenn der Patient besonders anfällig ist für Hypervitaminosen (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

---

Behandlung im Falle einer akuten oder chronischen Überdosierung

Die Behandlung einer Überdosierung mit Vitaminen besteht in der Regel darin, die Verabreichung des Vitamins abzusetzen und andere Maßnahmen zu ergreifen, die gemäß den klinischen Anzeichen indiziert sind.

Pharmazeutische Angaben

Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche der Originalverpackung aufbewahren.

Nach der Rekonstitution ist die physikalisch-chemische Stabilität während 24 Stunden bei 25 °C erwiesen. Aus mikrobiologischer Sicht müsste das Mittel unmittelbar nach der Rekonstitution angewendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht unverzüglich verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und für die Bedingungen der Aufbewahrung nach der Rekonstitution und vor der Anwendung allein verantwortlich. Normalerweise sollten 24 Stunden bei Temperaturen zwischen 2 °C und 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Rekonstitution wurde unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen durchführt.

Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in Durchstechflasche: Packung mit 1, 10 oder 20.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Inkompatibilitäten, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung (falls zutreffend)

- Während der Rekonstitution und der Anwendung des Produktes als Bestandteil einer parenteralen Ernährung müssen aseptische Bedingungen eingehalten werden.
- Überprüfen Sie die Unversehrtheit der Durchstechflasche.
- Schütteln Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um das lyophilisierte Pulver aufzulösen.
- CERNEVIT muss vollständig aufgelöst sein, bevor es von der Durchstechflasche übergeleitet wird.
- Verwenden Sie das Produkt nur, falls die rekonstituierte Lösung klar ist und die ursprüngliche Trennnaht intakt.
- Stellen Sie sicher, dass nach der Hinzugabe von CERNEVIT zu einer parenteralen Ernährungslösung keine abnorme Färbung und/oder Präzipitate, unauflösliche Klumpen oder Kristalle vorliegen.
- Wenn CERNEVIT als Bestandteil einer parenteralen Ernährungslösung verwendet wird, muss die fertige Lösung sorgfältig durchmischt werden.
- Die nach der Rekonstitution verbleibenden Reste CERNEVIT müssen verworfen werden und können nicht für eine weitere Mischung verwendet werden!
- Parenterale Medikamente sind vor der Anwendung visuell auf ungelöste Partikel und abnorme Verfärbung zu prüfen, sofern die Lösung und der Beutel es ermöglichen.
- Die Verwendung eines End-Filters wird während der Verabreichung von allen parenteralen Ernährungslösungen empfohlen.

Rekonstitution

Mit Hilfe einer Spritze 5 ml Wasser für Injektionszwecke oder eine 5 %-ige Glukoselösung oder eine 0,9 %-ige Kochsalzlösung in die Durchstechflasche injizieren.

Vorsichtig schütteln, um das Pulver aufzulösen.

Die so erhaltene Lösung ist gelb-orange.

