

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

CERNEVIT, poeder voor oplossing voor injectie/voor infusie

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is CERNEVIT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is CERNEVIT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

CERNEVIT is een poeder voor oplossing voor injectie of voor infusie.

Het bevat 12 vitaminen:

Retinol (Vitamine A)	Pyridoxine (Vitamine B6)	Ascorbinezuur (vitamine C)
Thiamine (Vitamine B1)	Biotine (Vitamine B8)	Cholecalciferol (Vitamine D3)
Riboflavine (Vitamine B2)	Foliumzuur (Vitamine B9)	Alfa-tocoferol (Vitamine E)
Pantotheenzuur (Vitamine B5)	Cyanocobalamine (Vitamine B12)	Nicotinamide (Vitamine PP)

CERNEVIT is een vitaminesupplement voor patiënten die intraveneus worden gevoed (via een infusie). CERNEVIT is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen ouder dan 11 jaar.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel, meer bepaald voor vitamine B1, of voor eiwitten/producten op basis van soja (de lecithine van de gemende micellen is een derivaat van soja), of voor pinda-eiwitten/pindaproducten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent jonger dan 11 jaar.
- U heeft in uw bloed een teveel aan één van de vitaminen die CERNEVIT bevat (hypervitaminose) (zie rubriek 6).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u een leverziekte heeft,
- als u een nierziekte heeft,
- als u epileptisch bent,
- als u de ziekte van Parkinson heeft,

-
- als u te veel calcium in uw bloed heeft (ernstige hypercalciëmie) of een behandeling krijgt of een ziekte en/of klachten heeft die hypercalciëmie met zich meebrengt (bv. bepaalde kankers, verhoogd hormoon van de bijnierschors ...).

Overgevoeligheidsreacties

Er zijn ernstige levensbedreigende allergische reacties gemeld op vitamine B1, B2, B12 en op foliumzuur die CERNEVIT bevat.

Als u symptomen van een allergische reactie ervaart, zoals zweten, koorts, koude rillingen, hoofdpijn, huiduitslag, netelroos, roodheid van de huid of moeite met ademen, vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige. Hij/zij zal de infusie stoppen en de nodige noodmaatregelen treffen.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast CERNEVIT nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Tijdens de behandeling met CERNEVIT mag u geen geneesmiddelen innemen die vitamine A of vitamine A-derivaten (retinoïden) bevatten vanwege het risico op hypervitaminose A (te veel vitamine A in uw bloed).

Als gevolg van de aanwezigheid van foliumzuur in CERNEVIT, zijn bij de combinatie met anti-epileptica die fenobarbital, fenytoïne, fosfenytoïne of primidon bevatten, voorzorgsmaatregelen voor gebruik vereist.

Als gevolg van de aanwezigheid van pyridoxine in CERNEVIT, zijn bij de combinatie met levodopa, die de werking van L-dopa kan verminderen, voorzorgsmaatregelen voor gebruik vereist.

Interacties met laboratoriumproeven

CERNEVIT bevat 69 microgram biotine per 5 ml. Als er een laboratoriumtest wordt gedaan, dan dient u aan uw arts of het laboratoriumpersoneel te melden dat u CERNEVIT gebruikt of onlangs heeft gebruikt, aangezien biotine van invloed kan zijn op de resultaten van de test. Afhankelijk van de test kunnen door biotine de resultaten te hoog of te laag zijn. Uw arts kan u vragen om met CERNEVIT te stoppen voordat de laboratoriumtests worden verricht. U dient zich er ook van bewust te zijn dat andere producten die u gebruikt, zoals multivitaminen of supplementen voor haar, huid en nagels, ook biotine kunnen bevatten en de resultaten van laboratoriumtests kunnen beïnvloeden. Als u deze producten gebruikt, dan wordt u verzocht dit aan uw arts of het laboratoriumpersoneel te melden.

Ascorbinezuur kan interfereren met de controlesystemen van glucose in urine en in bloed.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Er zijn niet voldoende beschikbare gegevens over het gebruik van CERNEVIT met betrekking tot voedingsmiddelen, dranken of alcohol.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap kunt u dit middel zo nodig toegediend krijgen, mits de indicatie en de aanbevolen dosering worden gevolgd opdat een overdosis aan vitaminen wordt vermeden.

Borstvoeding

Het gebruik van CERNEVIT wordt niet aanbevolen als u borstvoeding geeft.

Als u borstvoeding geeft terwijl u CERNEVIT gebruikt, kan uw baby een overdosis aan vitamine A krijgen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over de effecten van CERNEVIT op de vaardigheid om een auto of een andere machine te besturen.

CERNEVIT bevat sojalecithine.

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd in gevallen van soja-allergie.

CERNEVIT bevat 24 mg natrium (1 mmol) per injectieflacon. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

U krijgt CERNEVIT door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg toegediend. Gewoonlijk krijgt u CERNEVIT toegediend met een infusie in een ader of via een inspuiting in een ader of een spier.

De aanbevolen dosering is 1 injectieflacon per dag.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het risico op overdosering neemt toe als u andere vitaminesupplementen neemt.

Tekenen van neurotoxische effecten:

Er is hypervitaminose en pyridoxinetoxiciteit (vitamine B6) (perifere neuropathie, onwillekeurige bewegingen) gemeld bij patiënten die gedurende langere tijd hoge dosis kregen en bij patiënten met chronische hemodialyse die drie keer per week intraveneus multivitaminen met 4 mg pyridoxine kregen toegediend.

Als u een symptoom vertoont van een overdosering, zoals misselijkheid, braken, hoofdpijn, convulsie ..., neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Hij/Zij zal uw infusie met CERNEVIT onmiddellijk stoppen.

Wanneer u te veel van CERNEVIT heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 patiënten)

- Pijn op de injectieplaats/infusieplaats

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 patiënten)

- Misselijkheid, braken

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Ernstige allergische reacties die levensbedreigend kunnen zijn: als u symptomen van een allergische reactie ervaart, zoals moeite met ademen, pijn op de borst, keelbeklemming, netelroos, huiduitslag, roodheid van de huid, buikpijn, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts. Hij/Zij zal de infusie stoppen en de nodige noodmaatregelen treffen.
- Verhoogd gehalte van leverenzymen
- Verhoogd gehalte van vitamine A
- Verhoogd gehalte van retinol-bindend eiwit
- Smaakverandering (dysgeusie)
- Versneld hartritme (tachycardie)
- Versneld ademhalingsritme (tachypneu)
- Diarree
- Jeuk
- Koorts
- Algemene pijn
- Reactie op de infusieplaats: branderig gevoel, eruptie (huiduitslag)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Bewaren beneden 25 °C.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Bewaar de injectieflacon in de originele buitenverpakking.

Na reconstitutie is fysisch-chemische stabiliteit aangetoond gedurende 24 uur bij een temperatuur van 25 °C. Vanuit microbiologisch standpunt moet het product na reconstitutie onmiddellijk gebruikt worden.

Indien dit niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en -omstandigheden vóór en na het gebruik volledig op verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen die normaal niet meer zijn dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij de reconstitutie is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn:

Een injectieflacon van 5 ml bevat:

Retinol (Vitamine A) onder de vorm van retinolpalmitaat.....	
Cholecalciferol (Vitamine D3).....	
Alfa-tocoferol (Vitamine E) onder de vorm van DL- α -tocoferol.....	10,20
Ascorbinezuur (Vitamine C).....	125 mg
Thiamine (Vitamine B1) onder de vorm van cocarboxylasetetrahydraat.....	5,80
Riboflavine (Vitamine B2) onder de vorm van riboflavinetriamfosfaatdihydraat.....	5,67
Pyridoxine (Vitamine B6) onder de vorm van pyridoxinehydrochloride.....	5,50
Cyanocobalamine (Vitamine B12).....	0,006
Foliumzuur (Vitamine B9).....	0,414
Pantotheenzuur (Vitamine B5) onder de vorm van dexpanthenol.....	16,15
D-biotine (Vitamine B8).....	0,069
Nicotinamide (Vitamine PP).....	

De andere stoffen in dit middel zijn azijnzuur, glycocholzuur, sojalecithine, natriumhydroxide, zoutzuur.

Hoe ziet CERNEVIT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

CERNEVIT is een gevriesdroogd poeder.

CERNEVIT is beschikbaar in injectieflacons.

Doos met 1, 10 of 20 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen

BE152223

Afleveringswijze

Geneesmiddel op medisch voorschrift

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in 05/2019.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Retinolpalmitaat	3500 IE
Cholecalciferol	220 IE
DL- α -tocoferol	10,20 mg
Ascorbinezuur	125 mg
Cocarboxylasetetrahydraat	5,80 mg
Riboflavinenaatriumfosfaatdihydraat	5,67 mg
Pyridoxinehydrochloride	5,50 mg
Cyanocobalamine	6 μ g
Foliumzuur	414 μ g
Dexpanthenol	16,15 mg
D-biotine	69 μ g
Nicotinamide	46 mg

De hulpstoffen in dit middel zijn azijnzuur, glycocholzuur, sojalecithine, natriumhydroxide, zoutzuur.

Beschrijving van de oplossing:

Na reconstitutie heeft de eindoplossing een geeloranje kleur.

Dosering en wijze van toediening:

Enkel voor volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 11 jaar.

Volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 11 jaar:

Eén injectieflacon per dag.

- Bijzondere dosering:
Wanneer de behoeften aan voedingsstoffen verhoogd zijn (zoals bij ernstige brandwonden), mag CERNEVIT in twee- tot driemaal hogere dagdoses worden toegediend.
- Er moet rekening gehouden worden met de totale hoeveelheden vitaminen uit alle bronnen zoals voeding, andere vitaminesupplementen of geneesmiddelen die vitaminen als werkzame bestanddelen bevatten onder de vorm van niet-actieve ingrediënten (bijvoorbeeld tipranavir orale oplossing, zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”). De klinische toestand van de patiënt en vitamineconcentraties moeten regelmatig gecontroleerd worden om het behoud van een adequate concentratie aan vitaminen te verzekeren.
- Er moet ook rekening worden gehouden met het feit dat sommige vitaminen, met name de vitaminen A, B2 en B6, gevoelig zijn voor ultraviolet licht (direct of indirect zonlicht, ...). Bovendien kan verlies van vitamine A, B1, C en E toenemen bij grotere hoeveelheden zuurstof in de oplossing. Met deze factoren moet rekening worden gehouden als er geen adequate vitamineconcentraties worden bereikt.

Intraveneus of intramusculair gebruik.

Reconstitutietechniek: zie de instructies voor gebruik en verwerking hieronder.

Na reconstitutie: product toedienen via een langzame intraveneuze injectie (ten minste 10 minuten) of een intraveneuze infusie in een glucoseoplossing 5% of een natriumchlorideoplossing 0,9%.

CERNEVIT mag deel uitmaken van de samenstelling van voedingsmengsels op basis van koolhydraten, lipiden, aminozuren, elektrolyten, onder voorbehoud van een voorafgaande controle van de verenigbaarheid en de stabiliteit voor elk voedingsmengsel dat wordt gebruikt.

Contra-indicaties

CERNEVIT mag niet worden gebruikt bij:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, meer bepaald voor vitamine B1, of voor een van de vermelde hulpstoffen, of voor soja-eiwitten/soja-producten (de lecithine van de gemengde micellen is een derivaat van soja) of voor pinda-eiwitten/pindaproducten.
- reeds bestaande hypervitaminose
- pasgeboren kinderen, zuigelingen en kinderen jonger dan 11 jaar

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Overgevoeligheidsreacties

- Er zijn ernstige systemische overgevoeligheidsreacties gemeld bij CERNEVIT, bij andere multivitaminopreparaten en bij afzonderlijke vitaminen (waaronder B1, B2, B12 en foliumzuur). Er zijn reacties met een dodelijke afloop gemeld bij CERNEVIT en andere vitamineproducten die via parenterale weg worden toegediend (zie rubriek Bijwerkingen).
- Er werden kruisallergische reacties waargenomen tussen soja-eiwitten en pinda-eiwitten.
- In sommige gevallen kunnen de verschijnselen van een overgevoeligheidsreactie tijdens de intraveneuze toediening van multivitaminen met de toedieningssnelheid te maken hebben. De toediening van CERNEVIT via intraveneuze infusie moet langzaam worden uitgevoerd. In geval van intraveneuze injectie moet de injectie langzaam worden uitgevoerd (tenminste 10 minuten).
- De infusie of de injectie moet onmiddellijk worden gestopt als er tekenen of symptomen van een overgevoeligheidsreactie ontstaan.

Vitaminetoxiciteit

- Om een overdosis en toxische effecten te voorkomen, vooral van vitamine A, D en E, moeten de klinische toestand en de vitamineconcentraties in het bloed van de patiënt regelmatig worden gecontroleerd, in het bijzonder bij patiënten die extra vitaminen via andere bronnen toegediend krijgen of die andere middelen gebruiken die het risico op vitaminetoxiciteit vergroten.
- Voorzichtigheid is dan ook geboden wanneer CERNEVIT wordt toegediend aan patiënten die lijden aan symptomatische hypercalciëmie (bv. kalkstenen, encefalopathie) veroorzaakt door een teveel aan vitamine D. Gezien het risico op verwickelingen van hypercalciëmie, dient CERNEVIT voorzichtig te worden toegediend aan patiënten die lijden aan primaire hyperparathyroïdie of aan met patiënten een maligne aandoening die gepaard gaat met secundaire hypercalciëmie. De toediening van calcium en vitamine D dient zorgvuldig gevolgd te worden bij deze patiënten.
- Een controle is met name belangrijk bij patiënten die gedurende langere tijd een supplement toegediend krijgen.

Hypervitaminose A

- Het risico op hypervitaminose A en vitamine A-toxiciteit (bv. huid- en botafwijkingen, diplopie, cirrose) is bijvoorbeeld verhoogd bij:
 - patiënten met eiwitondervoeding,
 - patiënten met nierinsufficiëntie (zelfs zonder supplement van vitamine A),
 - patiënten met leverinsufficiëntie,
 - patiënten met een kleine gestalte (bv. pediatrie patiënten) en

- patiënten die chronisch worden behandeld.
- Een acute hepatopathie bij patiënten met een verzadigde voorraad vitamine A in de lever kan leiden tot het optreden van vitamine A-toxiciteit.

Onaangepast refeeding syndroom bij patiënten die parenterale voeding krijgen

Sterk ondervoede patiënten opnieuw voeding geven, kan leiden tot een onaangepast refeeding syndroom dat wordt gekenmerkt door de intracellulaire verschuiving van kalium, fosfor en magnesium naarmate de patiënt anabool wordt. Er kan ook thiaminedeficiëntie en waterretentie ontstaan. Met een zorgvuldige opvolging en een geleidelijk aan hogere opname van voedingsstoffen, zonder te leiden tot overvoeding, kunnen deze complicaties voorkomen worden. Als er voedingstekorten optreden, kan een geschikte aanvulling gerechtvaardigd zijn.

Vorming van neerslag bij patiënten die parenterale voeding krijgen

Er is vasculaire neerslag in de longen gemeld bij patiënten die parenterale voeding kregen. Sommige gevallen hadden een dodelijke afloop. Overmatige toevoeging van calcium en fosfaat verhoogt het risico op vorming van calciumfosfaatneerslag. Er zijn ook meldingen van neerslag zonder fosfaat-zout in de oplossing. Distale neerslag van de in-line filter en vermoede vorming van neerslag in de bloedbaan zijn ook gemeld.

Naast het inspecteren van de oplossing moeten ook de infusielijn en de katheter regelmatig op neerslag worden gecontroleerd.

Als er tekenen van ademnood optreden, moet de infusie onmiddellijk worden gestopt en een medisch onderzoek worden uitgevoerd.

Voorzorgen bij gebruik

Effecten op de lever

- Bij patiënten die CERNEVIT toegediend krijgen, is regelmatige controle van de leverfunctieparameters aanbevolen. Een bijzonder nauwgezette controle is aanbevolen bij patiënten met geelzucht als gevolg van leverproblemen of met andere tekenen van cholestase. Bij patiënten die CERNEVIT kregen zijn gevallen van verhoogde leverenzymwaarden gemeld, waaronder op zichzelf staande verhogingen van alanineaminotransferase (ALAT) bij patiënten met een inflammatoire darmziekte (zie rubriek Bijwerkingen). Aangezien een verhoging van transaminases vastgesteld is bij enkele patiënten met een evolutieve inflammatoire enterocolitis, is het aangeraden de transaminasespiegels te controleren bij dergelijke patiënten.

Er is ook melding van een verhoging in de galzuurwaarden (totale en afzonderlijke galzuren, waaronder glycocholzuur) bij patiënten die CERNEVIT kregen.

Vanwege de aanwezigheid van glycocholzuur moet een nauwgezette monitoring van de leverfuncties worden uitgevoerd in geval van een herhaalde en langdurige toediening aan patiënten met geelzucht van hepatische oorsprong of een ernstige biologische cholestase.

- Van lever- en galaandoeningen, met name cholestase, hepatische steatose, fibrose en cirrose, mogelijk leidend tot leverinsufficiëntie, evenals van cholecystitis en cholelithiasis is bekend dat deze kunnen optreden bij sommige patiënten die parenterale voeding krijgen (waaronder vitaminesupplementen die via parenterale weg worden toegediend). Vermoedelijk is de etiologie van deze aandoeningen te wijten aan diverse factoren die van patiënt tot patiënt kunnen variëren. Patiënten bij wie afwijkende laboratoriumparameters of andere tekenen van lever- en galaandoeningen ontstaan, moeten in een vroeg stadium worden beoordeeld door een

ziekenhuisarts met een grondige kennis van leveraandoeningen, om mogelijke oorzakelijke of bijdragende factoren vast te stellen, en om te beslissen over mogelijke therapeutische en profylactische interventies.

Gebruik bij patiënten met een afgenomen leverfunctie

Bij patiënten met leverinsufficiëntie kan een individueel afgestemd vitaminesupplement nodig zijn. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan het voorkomen van vitamine A-toxiciteit, omdat de aanwezigheid van een leveraandoening gepaard gaat met een verhoogde gevoeligheid voor vitamine A-toxiciteit, vooral in combinatie met chronisch overmatig alcoholgebruik (zie ook Hypervitaminose A en Effecten op de lever hierboven).

Gebruik bij patiënten met een afgenomen nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan een individueel afgestemd vitaminesupplement nodig zijn, afhankelijk van de ernst van de nierinsufficiëntie en van gelijktijdige pathologieën. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie moet bijzondere aandacht worden besteed aan het op peil houden van de hoeveelheid vitamine D en het voorkomen van vitamine A-toxiciteit, wat kan ontstaan bij patiënten met laaggedoseerde vitamine A-supplement of zelfs zonder supplement.

Er is hypervitaminose en pyridoxinetoxiciteit (vitamine B6) (perifere neuropathie, onwillekeurige bewegingen) gemeld bij patiënten met chronische hemodialyse die drie keer per week intraveneus multivitaminen met 4 mg pyridoxine kregen toegediend.

Algemene controles

Het is voldoende om de klinische toestand en de vitamineconcentraties te controleren bij patiënten die gedurende een lange periode parenteraal multivitaminen als enige bron van vitaminen krijgen. Het is bijzonder belangrijk om regelmatig te controleren op adequate supplementen van bijvoorbeeld:

- Vitamine A bij patiënten met decubitus, wonden, brandwonden, kortedarmsyndroom of cystic fibrosis;
- Vitamine B1 bij dialysepatiënten;
- Vitamine B2 bij kankerpatiënten;
- Vitamine B6 bij patiënten met nierinsufficiëntie;
- Afzonderlijke vitaminen waaraan een hogere behoefte kan ontstaan vanwege interacties met andere geneesmiddelen (zie rubriek Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties).

Een tekort aan één of meerdere vitaminen moet worden gecorrigeerd door een aangepaste toediening van een supplement.

Vitamine K

CERNEVIT bevat geen vitamine K. Die moet, indien nodig, afzonderlijk worden toegediend.

Gebruik bij patiënten met een vitamine B12-tekort

Er wordt een evaluatie van de vitamine B12-toestand aanbevolen alvorens te starten met een supplement van CERNEVIT bij patiënten met een risico op een vitamine B12-tekort en/of wanneer een supplement van CERNEVIT gepland is voor enkele weken.

Na enkele dagen van toediening kunnen de afzonderlijke gehalten van cyanocobalamine (vitamine B12) en van foliumzuur in CERNEVIT voldoende zijn voor een stijging van het aantal rode bloedcellen, het aantal reticulocyten en de hemoglobinewaarden bij een aantal patiënten met megaloblastische anemie in combinatie met een vitamine B12-tekort. Dit kan een bestaand vitamine B12-tekort maskeren. Voor een doeltreffende behandeling van een vitamine B12-tekort is een hogere dosis cyanocobalamine nodig dan die CERNEVIT bevat. Een supplement van foliumzuur bij patiënten met een vitamine B12-tekort maar die geen vitamine B12 krijgen, voorkomt niet dat er neurologische verschijnselen als gevolg van het

vitamine B12-tekort ontstaan of dat die verergeren. Er is op gewezen dat de neurologische achteruitgang zelfs kan worden versneld.

Bij de interpretatie van de vitamine B12-waarden moet er rekening worden gehouden met het feit dat recente inname van vitamine B12 kan resulteren in normale waarden, ondanks een tekort in de weefsels.

Interferentie met klinische laboratoriumtests

Biotine kan interfereren met laboratoriumtests op basis van een biotine/streptavidine-interactie die kan leiden tot onjuist lagere of onjuist hogere testresultaten, afhankelijk van de test. Het interferentierisico is hoger bij kinderen en patiënten met een nierfunctiestoornis en neemt toe bij hogere doses. Bij de interpretatie van laboratoriumtests moet rekening worden gehouden met een mogelijke biotine-interferentie, in het bijzonder wanneer een gebrek aan samenhang met de klinische symptomen wordt waargenomen (bijv. resultaten van schildkliertests die de ziekte van Graves nabootsen bij asymptomatische patiënten die biotine gebruiken of vals negatieve troponinetestresultaten laten zien bij patiënten met een hartinfarct die biotine gebruiken). In die gevallen waarin interferentie wordt vermoed, moeten zo mogelijk alternatieve tests worden gebruikt die niet gevoelig zijn voor biotineinterferentie. Het laboratoriumpersoneel moet worden geraadpleegd wanneer om laboratoriumtests wordt gevraagd voor patiënten die biotine gebruiken.

Afhankelijk van de gebruikte reagentia kan de aanwezigheid van ascorbinezuur in het bloed en de urine tot foutieve glucosewaarden (te hoog of te laag) leiden bij sommige urine- en bloedglucosetestsystemen, zoals teststrips en zakglucosemeters. Het is essentieel dat voor alle laboratoriumtests de technische informatie wordt geraadpleegd om de potentiële interferentie van vitaminen vast te stellen.

Geriatrische patiënten

Over het algemeen moeten voor oudere patiënten doseringsaanpassingen worden overwogen (de dosis verlagen en/of de toedieningsintervallen verlengen), omdat bij hen vaker een verminderde lever-, nier- of hartfunctie voorkomt, evenals een gelijktijdige ziekte of een gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen.

Verenigbaarheid

De verenigbaarheid moet worden getest vóór het mengen met andere oplossingen voor infusie en, in het bijzonder, wanneer CERNEVIT toegevoegd wordt aan zakken met binaire mengsels van parenterale voeding op basis van glucose, elektrolyten en een oplossing met aminozuren alsook aan zakken met tertiaire mengsels voor parenterale voeding op basis van glucose, elektrolyten, een oplossing met aminozuren en lipiden (zie rubriek Gevallen van onverenigbaarheid).

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Er dient op de juiste wijze omgegaan te worden met interacties tussen bepaalde vitaminen in CERNEVIT en andere middelen.

Dergelijke interacties zijn onder andere:

- Middelen die benigne intracraniale hypertensie kunnen veroorzaken (waaronder bepaalde tetracyclines): verhoogd risico op benigne intracraniale hypertensie door gelijktijdige toediening van vitamine A;
- Alcohol (chronisch overmatig gebruik): verhoogt het risico op vitamine A-levertoxiciteit;
- Anticonvulsiva (fenytoïne, fosfenytoïne, fenobarbital, primidon): een supplement van foliumzuur kan de concentratie anticonvulsiva in het serum verlagen en het risico op een epileptisch insult verhogen. Plasmaconcentraties van deze anticonvulsiva worden

gecontroleerd in geval van gelijktijdige toediening van folaten. Klinische monitoring en eventuele monitoring van de plasmaspiegels. Indien nodig, aanpassing van de dosering van het anti-epilepticum tijdens de aanvullende toediening van foliumzuur en na de stopzetting ervan;

- Trombocytenaggregatieremmers (aspirine, ...): vitamine E kan bijdragen tot de remming van de trombocytenfunctie;
- Aspirine (behandeling met hoge doses): kan de foliumzuurconcentratie verminderen door de uitscheiding via de urine te verhogen;
- Bepaalde anticonvulsiva (bv. fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, valproaat): kunnen een tekort aan foliumzuur, aan pyridoxine en aan vitamine D veroorzaken.
- Bepaalde antiretrovirale middelen: een vermindering van de vitamine D-waarden is met name voorgekomen in combinatie met efavirenz en zidovudine. Een verminderde vorming van de actieve vitamine D-metaboliët is voorgekomen in combinatie met proteaseremmers;
- Chlooramfenicol: kan de hematologische respons op behandeling met vitamine B12 remmen;
- Deferoxamine: verhoogd risico op door ijzer geïnduceerd hartfalen als gevolg van een verhoogde ijzermobilisatie door suprafysiologische vitamine C-supplementen. Raadpleeg voor specifieke voorzorgen de productinformatie van deferoxamine;
- Etionamide: kan een tekort aan pyridoxine veroorzaken;
- Fluoropyrimidines (5-fluorouracil, capecitabine, tegafur): verhoogde cytotoxiciteit wanneer gecombineerd met foliumzuur;
- Foliumzuurantagonisten, zoals bv. methotrexaat, sulfasalazine, pyrimethamine, triamteren, trimetoprim en hoge doses theecatechinen: blokkeren de omzetting van foliumzuur in zijn actieve metaboliëten en verminderen de doeltreffendheid van het supplement;
- Antimetaboliëten van foliumzuur (bv. methotrexaat, raltitrexed): een supplement met foliumzuur kan de effecten van antimetaboliëten verminderen;
- Levodopa: Vitamine B6 kan de activiteit van L-Dopa inhiberen aangezien decarboxylatie van L-Dopa een B6-afhankelijk enzym vereist. Een inhibitor van dopadecarboxylase zoals carbidopa, kan worden toegediend om deze interactie te voorkomen;
- Pyridoxineantagonisten, zoals cycloserine, hydralazine, isoniazide, penicillamine, fenelzine: kunnen een tekort aan pyridoxine veroorzaken;
- Retinoïden, waaronder bexaroteen: verhogen het risico op toxiciteit indien gelijktijdig gebruikt met vitamine A (zie rubriek Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?: hypervitaminose A);
- Theofylline: kan een tekort aan pyridoxine veroorzaken;
- Tipranavir orale oplossing: bevat 116 IE/ml vitamine E, wat meer is dan de dagelijkse aanbevolen inname;
- Vitamine K-antagonisten (bv. warfarine): versterkt anticoagulerend effect door vitamine E.

Geneesmiddelen die binden aan alfa-1-zure-glycoproteïne (AZG)

In een in vitro onderzoek met humaan serum verhoogden concentraties glycolzuur die ongeveer 4 keer hoger waren dan de serumconcentratie glycolzuur als gevolg van een bolusinjectie met CERNEVIT bij volwassenen, de ongebonden fractie van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze binden aan alfa-1-zure-glycoproteïne (AZG), met 50-80%.

Het is niet bekend of dit effect klinisch relevant is als de hoeveelheid glycolzuur in een standaarddosis CERNEVIT (als onderdeel van de gemengde micellen) wordt toegediend via een langzame intraveneuze injectie, een intramusculaire injectie of een infusie over een langere tijdsduur.

Patiënten die zowel CERNEVIT als geneesmiddelen die aan alfa-1-zure-glycoproteïne binden toegediend krijgen, moeten nauwlettend worden gecontroleerd op een mogelijke toename in de respons op deze geneesmiddelen. Dit zijn met name propranolol en prazosine en vele andere.

Interacties met een aanvullend vitaminesupplement

Sommige geneesmiddelen kunnen een interactie aangaan met bepaalde vitaminen in doses die aanmerkelijk hoger zijn dan die in CERNEVIT. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die vitaminen via verschillende bronnen krijgen, en indien van toepassing dienen patiënten regelmatig te worden gecontroleerd op dergelijke interacties en moet er op de juiste wijze mee worden omgegaan.

Dergelijke interacties zijn onder andere:

- Amiodaron: gelijktijdig gebruik van vitamine B6 kan door amiodaron geïnduceerde fotosensitiviteit versterken;
- Stoffen met anticoagulerend effect (zoals abciximab, clopidogrel, heparine, warfarine): verhoogd risico op bloeding als gevolg van het risico van extra bloeden bij hoge doses vitamine A;
- Carbamazepine: remming van het metabolisme bij hoge doses nicotinamide;
- Chemotherapeutica waarvan de werking berust op de productie van reactieve zuurstofsoorten: mogelijke remming van de werking van de chemotherapie door de antioxidatieve effecten van hoge doses vitamine E;
- Insuline, antidiabetica: verminderde gevoeligheid voor insuline bij hoge doses nicotinamide;
- IJzer: een hooggedoseerd supplement van vitamine E kan de hematologische respons op ijzer bij anemische patiënten verminderen;
- Orale anticonceptiva (soorten met gecombineerde hormonen): hoge doses vitamine C zijn in verband gebracht met intermenstruele bloedingen en falen van de anticonceptiva;
- Fenobarbital: verhoogd metabolisme/lagere serumwaarden en een verminderd effect bij hoge doses pyridoxine;
- Fenytoïne, fosfenytoïne: lagere serumwaarden bij hoge doses pyridoxine;
- Primidon: verlaagd metabolisme voor fenobarbital en verhoogde primidonwaarden bij hoge doses nicotinamide.

Overdosering

Een acute of chronische overdosis van vitaminen (inclusief vitamine A, B6, D en E) kan symptomatische hypervitaminose veroorzaken.

Het risico op een overdosis is met name hoog als een patiënt vitaminen ontvangt uit meerdere bronnen en het totale vitaminesupplement niet voldoet aan de individuele behoeften van de patiënt, evenals bij patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor hypervitaminose (zie rubriek Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?).

Te nemen maatregelen in geval van acute of chronische overdosis

De behandeling van een overdosis van vitaminen bestaat meestal uit het weglaten van de vitamine en het nemen van andere maatregelen zoals klinisch geïndiceerd.

Farmaceutische gegevens

Houdbaarheid

2 jaar

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

De injectieflacon in de oorspronkelijke buitenverpakking bewaren.

Na reconstitutie zijn fysische en chemische stabiliteit aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C. Uit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk na reconstitutie worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -

condities vóór gebruik. Beide bedragen doorgaans niet meer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de reconstitutie uitgevoerd is onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in injectieflacon : doos van 1, 10 of 20.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

Gevalen van onverenigbaarheid, speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en voor het verwerken (indien van toepassing)

- De voorwaarden voor asepsis moeten worden gevolgd tijdens de reconstitutie en wanneer het product wordt gebruikt als onderdeel van een parenterale voeding.
- Controleer de integriteit van de injectieflacon.
- Meng voorzichtig om het gevriesdroogde poeder op te lossen.
- CERNEVIT moet volledig opgelost zijn vooraleer naar de injectieflacon over te brengen.
- Het product enkel gebruiken indien de oplossing na reconstitutie helder is en de lasnaad onbeschadigd is.
- Na toevoeging van CERNEVIT aan een oplossing van parenterale voeding, controleer op de afwezigheid van een abnormale kleuring en/of neerslag, onoplosbare complexen of kristallen.
- Meng de uiteindelijke oplossing grondig wanneer CERNEVIT wordt gebruikt als toevoeging aan een mengsel van parenterale voeding.
- Alle ongebruikte porties van het product CERNEVIT na reconstitutie moeten worden weggegooid en mogen niet worden bewaard voor een volgend mengsel.
- Parenterale geneesmiddelen moeten vóór toediening visueel worden gecontroleerd om alle abnormale deeltjes of verkleuring op te sporen, als de oplossing en de zak dit toelaten.
- Het is aanbevolen om een finale filter te gebruiken tijdens toediening van alle parenterale voedingsoplossingen.

Reconstitutie

Met een injectiespuit injecteert u 5 ml water voor injectie, een glucoseoplossing 5% of een natriumchloride-oplossing 0,9% in de injectieflacon.

Voorzichtig schudden om het poeder op te lossen.

De eindoplossing heeft een geeloranje kleur.