

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CERNEVIT, injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Injektiopullo (5 ml) sisältää:

Retinoli (A-vitamiini) retinolipalmitaattina	3500 IU
Kolekalsiferoli (D ₃ -vitamiini)	220 IU
Alfatokoferoli (E-vitamiini), joka vastaa DL alfatokoferolin määrää	11,200 IU 10,200 mg
Askorbiinihappo (C-vitamiini)	125,000 mg
Tiamiini (B ₁ -vitamiini), kokarboksylaasi tetrahydraattina	3,510 mg 5,800 mg
Riboflaviini (B ₂ -vitamiini)	4,140 mg
riboflaviini natriumfosfaattidihydraattina	5,670 mg
Pyridoksiini (B ₆ -vitamiini) pyridoksiinihydrokloridina	4,530 mg 5,500 mg
Syanokobalamiini (B ₁₂ -vitamiini)	0,006 mg
Foolihappo (B ₉ -vitamiini)	0,414 mg
Pantoteenihappo (B ₅ -vitamiini) dekspantenolina	17,250 mg 16,150 mg
Biotiini (B ₈ -vitamiini)	0,069 mg
Nikotiiniamidi (PP-vitamiini)	46,000 mg

Täydellinen apuaineluettelo ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio/ infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Oranssinkeltainen kylmäkuivattu kakku.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Vitamiinitäydennys potilaille, jotka saavat ravintoa parenteraalisesti.
Vain aikuisille ja yli 11-vuotiaille lapsille.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus:

Aikuiset ja yli 11-vuotiaat lapset:

1 injektiopullo päivässä.

Läkkäät:

Yksistään iän takia ei aikuisten annostusta tarvitse välttämättä muuttaa. Lääkärin pitää kuitenkin olla tietoinen lisääntyneestä riskistä sairauksiin, jotka voivat vaikuttaa potilasryhmän annostukseen. Esim. useat sairaudet, monilääkehoito, aliravitsemustila, heikentynyt metabolia ja erityisesti maksa-, munuais- ja sydänsairaus (ks. kohta 4.4) antavat aiheita annoksen pienentämiseen.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta:

Yksilöllistä vitamiinilisää on harkittava riittävien vitamiinipitoisuuksien ylläpitämiseksi ja A-vitamiinin toksisuuden ehkäisemiseksi (ks. kohta 4.4).

Antotapa:

Vain laskimoon.

Liuotusohjeet: Ks. kohta 6.6. Erityiset varotoimet hävittämislle ja muut käsittelyohjeet

Liuotettu valmiste annetaan hitaana laskimoinjektiona (vähintään 10 minuutin ajan) tai 5 %:n glukoosi- tai 0,9 %:n natriumkloridi-infusiona.

CERNEVITä voidaan antaa koko parenteraalisen ravitsemuksen kestoajan. Sitä voidaan antaa ravintosekoituksissa, joissa on hiilihydraatteja, lipidejä, aminohappoja ja elektrolyyttejä edellyttäen, että kaikkien käytettyjen ravintoaineiden yhteensopivuus ja stabiliteetti on aiemmin varmistettu.

4.3. Vasta-aiheet

CERNEVITä ei saa käyttää seuraavissa tilanteissa:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille, erityisesti B₁-vitamiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, mukaan lukien soijaproteiini/tuotteet (lesitiinin misellisekoitus on soijajohdannainen), tai maapähkinäproteiinille/maapähkinätuotteille
- vastasyntyneillä, imeväisillä eikä alle 11-vuotiailla lapsilla
- hypervitaminoosi, jonka aiheuttaa mikä tahansa tämän valmisteen sisältämä vitamiini. Vakava hyperkalsemia, hyperkalsiuria, mikä tahansa hoito, sairaus ja/tai häiriö, joka johtaa vakavaan hyperkalsemiaan ja/tai hyperkalsiuriaan (esimerkiksi neoplasma, luumetastaatti, primaarinen hyperparatyreoosi, granulomatoosi jne.)
- yhdessä A-vitamiinin tai retinoidien kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Yliherkkyysreaktiot

- Lievistä vakaviin systeemisiä yliherkkyyssreaktioita on raportoitu Cernevitin aineosiin liittyen (mukaan lukien B₁-, B₂-, B₁₂-vitamiinit, foolihappo ja soijalesitiini) (ks. kohta 4.8).
- Ristiallergiareaktioita soijaproteiinien ja maapähkinäproteiinien välillä on havaittu.
- Infuusio tai injektio pitää keskeyttää välittömästi, mikäli yliherkkyyssreaktion merkkejä tai oireita ilmenee.

Vitamiinimyrkytys

- Potilaan kliinistä tilaa ja veren vitamiinipitoisuuksia pitää seurata yliannostuksen ja toksisten vaikutusten välttämiseksi. Tämä koskee erityisesti A-, D- ja E-vitamiineja sekä erityisesti potilaita, jotka saavat vitamiineja muista lähteistä tai käyttävät muita yhdisteitä, jotka voivat lisätä vitamiinimyrkytyksen vaaraa.
- On erityisen tärkeää seurata potilaita, jotka saavat supplementaatiota pitkäaikaisesti.

A-hypervitamiinoosi

- A-hypervitamiinoosin ja A-vitamiinimyrkytyksen (kuten ihon ja luiden poikkeavuudet, diplopia, kirroosi) riski lisääntyy, jos potilaalla on proteiinin saantiin liittyvä virheravitsemus, munuaisten vajaatoiminta (jopa ilman A-vitamiinilisää), maksan vajaatoiminta tai jos potilas on pienikokoinen (esim. lapsipotilaat) tai saa jatkuvaa hoitoa.
- Jos maksan A-vitamiinivarastot ovat saturoituneet, akuutti maksasairaus voi johtaa A-vitamiinimyrkytyksen ilmentymiseen.

D-hypervitamiinoosi

- Liialliset D-vitamiinimäärät voivat aiheuttaa hyperkalsemiamia ja hyperkalsiuriaa.
- D-vitamiinimyrkytyksen riski on lisääntynyt potilailla, joilla on hyperparatyreoosi tai jos potilas saa jatkuvaa vitamiinihoitoa.

E-hypervitamiinoosi

- Liialliset E-vitamiiniannokset voivat hidastaa haavojen parantumista verihituleiden toimintahäiriöstä ja veren hyytymiseen liittyvistä poikkeavuuksista johtuen, vaikka tämä onkin erittäin harvinaista.
- E-vitamiinimyrkytyksen riski on lisääntynyt potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, verenvuototauti, tai jos potilas saa oraalisia antikoagulantteja tai jatkuvaa vitamiinihoitoa.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikutukset maksaan

- Maksan toimintaa mittaavien parametrien seuranta on suositeltavaa CERNEVITiä saavilla potilailla. Erityisen tarkkaa seurantaa suositellaan, jos potilaalla on maksan toiminnasta johtuvaa keltaisuutta tai muita merkkejä kolestaasista. CERNEVITiä saavilla potilailla on raportoitu maksaentsyymien nousua, mukaan lukien yksittäisiä alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousuja potilailla, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus (ks. kohta 4.8).
Lisäksi CERNEVITiä saavilla potilailla on raportoitu sappihappotasojen nousua (kokonaismäärän ja yksittäisten sappihappojen, ml. glykokoolihappo). Koska valmiste sisältää glykokoolihappoa, maksan toimintaa on seurattava tarkasti, jos valmistetta

annetaan toistetusti tai pitkäaikaisesti potilaille, joilla on maksan toiminnasta johtuvaa keltaisuutta tai merkittävää kolestaasia havaittavissa laboratorioarvoissa.

- Joillain parenteraalista ravitsemusta (mukaan lukien vitamiinilisiä sisältävä parenteraalinen ravitsemus) saavilla potilailla tiedetään kehittyvän hepatobiliaarisia häiriöitä, kuten kolestaasia, maksan rasvoittumista, maksafibroosia sekä -kirroosia, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan, sekä sappirakkotulehdusta ja sappikivitautia. Näiden häiriöiden ajatellaan johtuvan useasta syystä ja syy voi vaihdella potilaiden välillä. Jos potilaalla mitataan epänormaaleja laboratorioarvoja tai hänelle kehittyy muita hepatobiliaarisen häiriön merkkejä, maksasairauksiin perehtyneen klinikon tulisi tutkia potilas mahdollisten syynä olevien tai myötävaikuttavien tekijöiden tunnistamiseksi sekä mahdollisten terapeuttisten ja profylaktisten interventioiden määrittämiseksi.

Käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta, saattavat tarvita yksilöllisesti määritettyä vitamiinilisää. Erityisesti A-vitamiini- ja B₁₂-vitamiinipuutteen ehkäisemiseen pitää kiinnittää huomiota, koska maksasairaus on liitetty lisääntyneeseen alttiuteen A-vitamiinipuutteen kehittymiselle, erityisesti yhdessä kroonisen alkoholin liikakäytön kanssa (ks. myös A-vitamiinipuutteen ja vaikutukset maksaan, yllä).

Käyttö potilaille, joilla heikentynyt munuaisten toiminta

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta voivat tarvita yksilöllistä vitamiinilisää riippuen munuaisten vajaatoiminnan asteesta ja samanaikaisista sairauksista. Riittävän D-vitamiinin määrän saanti ja A-vitamiinin toksisuuden ehkäiseminen on erityisesti huomioitava potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta.

Seuranta

Kaikista lähteistä, kuten ravinnosta, muista vitamiinilähteistä tai vitamiineja inaktiivisina aineina sisältävistä lääkkeistä saatavat vitamiinien kokonaismäärät pitää ottaa huomioon (ks. kohta 4.5).

Riittävien vitamiinipitoisuuksien varmistamiseksi potilaan kliinistä tilaa ja vitamiinien pitoisuuksia on seurattava.

On huomioitava, että jotkut vitamiinit, erityisesti A, B₂ ja B₆ ovat herkkiä UV-valolle (esim. suora tai epäsuora auringonvalo). Lisäksi vitamiinien A, B₁, C ja E hukka voi lisääntyä, jos liuoksessa on suuri määrä happea. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, mikäli riittäviä vitamiinipitoisuuksia ei saavuteta.

Parenteraalisia monivitamiinivalmisteita ainoana vitamiinilähteenä pitkäaikaisesti saavien potilaiden vitamiinien pitoisuuksia tulee seurata lisien riittävyyden varmistamiseksi, esimerkiksi seuraavissa tilanteissa:

- A-vitamiini potilailla, joilla on painehaavoja, haavoja, palovammoja, lyhyt suoli-
oireyhtymä tai kystinen fibroosi
- B₁-vitamiini dialyysipotilailla
- B₂-vitamiini syöpäpotilailla

- B₆-vitamiini potilailla, joilla on munuaissirre
- Yksittäiset vitamiinit, joiden tarve voi lisääntyä johtuen yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5)

Yhden tai useamman vitamiinin puute tulee korjata täsmällisillä lisillä.

CERNEVIT ei sisällä K-vitamiinia, jota on tarvittaessa annettava erikseen.

Käyttö potilaille, joilla B₁₂-vitamiinin puute

B₁₂-vitamiinin pitoisuus suositellaan määritettäväksi ennen CERNEVITillä aloitettavaa supplementaatiota potilailla, joilla on B₁₂-vitamiinin puutteen riski ja/tai kun suunnitellaan useita viikkoja kestäväää supplementaatiota.

Useiden päivien annon jälkeen sekä CERNEVITin syanokobalamiinin (B₁₂-vitamiini) ja foolihapon yksittäiset määrät voivat olla riittäviä aiheuttamaan punasolujen ja retikulosyyttien määrän sekä hemoglobiiniarvon nousun joillakin potilailla, joilla B₁₂-vitamiinin puute liittyy megaloplastiseen anemiaan. Tämä voi peittää olemassa olevan B₁₂-vitamiinin puutteen, mikä vaatii suurempia syanokobalamiiniannoksia kuin mitä CERNEVITistä saa.

B₁₂-vitamiinin pitoisuuksia tulkittaessa pitää huomioida, että B₁₂-vitamiinin äskettäinen saanti voi johtaa normaaleihin pitoisuuksiin, vaikka siitä on puutetta kudoksissa.

Vaikutukset laboratoriotesteihin

Askorbiinihappo voi häiritä virtsan- ja verensokerin mittausjärjestelmiä (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Yleisesti ottaen, annoksen muutosta on harkittava iäkkäälle potilaalle (annoksen pienentäminen ja/tai annosvälin pidentäminen) heijastaen useammin esiintyviä heikentynyttä maksan, munuaisten tai sydämen toimintaa ja samanaikaisia sairauksia ja lääkkeitä.

Natriumpitoisuus

CERNEVIT sisältää natriumia 24 mg (1 mmol) per injektioampulli. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Yhteensopivuus on varmistettava ennen kuin CERNEVITiä sekoitetaan muihin infuusio-liuoksiin. Tämä koskee erityisesti niitä tapauksia, kun CERNEVITiä lisätään kaksiosastosiin, parenteraalista ravintoliuosta sisältäviin pusseihin, joissa on glukoosia, elektrolyyttejä ja aminohappoliuosta tai kolmiosastosiin pusseihin, joissa on glukoosia, elektrolyyttejä sekä aminohappoliuosta ja lipidejä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiettyjen CERNEVITissä olevien vitamiinien ja muiden aineiden yhteisvaikutukset pitää ottaa huomioon.

Näitä yhteisvaikutuksia ovat:

- Antikonvulsantit: Foolihappo voi lisätä joidenkin epilepsialääkkeiden kuten fenobarbitaalin, fenytoiinin, fosfenytoinin ja primidonin metaboliaa. Antikonvulsanttien plasmakonsentraatioita tulee seurata kun folaattien samanaikaisen hoidon aikana ja folaattihoidon päättymisen jälkeen.
- Deferoksamiini: Suurentunut sydämen vajaatoiminnan riski johtuen C-vitamiiniläisistä suprafysiologisesta mobilisoinnista. Katso deferoksamiinin tuotetiedot erityisiä varotoimia varten.
- Etionamidi: voi aiheuttaa pyridoksiinin puutetta.
- Fluoropyrimidiinit (5-fluorourasiili, kapesitabiini, tegafuuri): toksisuuden lisääntyminen yhdistettäessä foolihappoon
- Folaattiantagonistit, esim. metotreksaatti, sulfasalatsiini, pyrimetamiini, triamtereeni, trimetopriimi ja teen katekiinien suuret annokset: estävät folaatin konversion aktiiviseksi metaboliiteiksi ja vähentävät läsnäoloa.
- Folaattien antimetaboliitit (metotreksaatti, raltitreksedi): foolihappolisä voi vähentää antimetaboliittien vaikutuksia
- Pyridoksiinin antagonistit mukaan lukien sykloseriini, hydralatsiini, isoniatsidi, penisillamiini: voivat aiheuttaa pyridoksiinin puutetta
- Retinoidit, mukaan lukien beetakaroteeni: toksisuuden riskin lisääntyminen käytettäessä samanaikaisesti A-vitamiinin kanssa (ks. kohta 4.4 Hypervitamiinosis A)
- Tipranaviiri oraalisuspensio: sisältää E-vitamiinia 116 U/ml mikä ylittää päivittäisen suositellun saannin
- K-vitamiinin antagonistit (esim. varfariini): E-vitamiinin aiheuttama lisääntynyt koagulaatio.

Yhteisvaikutukset muiden vitamiiniläisien kanssa

Joillakin lääkkeillä voi olla yhteisvaikutuksia tiettyjen vitamiinien kanssa CERNEVITissä olevia annoksia suuremmilla annoksilla. Tämä pitää ottaa huomioon potilailla, jotka saavat vitamiineja useista lähteistä. Mikäli tarpeen, potilaita on seurattava näiden yhteisvaikutusten varalta ja ne tulee hoitaa asianmukaisesti.

Muut yhteisvaikutukset

Käytetyistä reagensseista riippuen veressä ja virtsassa oleva askorbiinihappo voi johtaa väärin korkeisiin tai mataliin glukoosipitoisuuksiin joissakin virtsan- ja veren glukoosipitoisuutta mittaavissa testijärjestelmissä, mukaan lukien testiliuskat ja kannettavat glukoosimittarit (ks. kohta 4.4).

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Lääkärin tulee tarkoin harkita kullekin potilaalle koituvia mahdollisia riskejä ja hyötyjä ennen CERNEVIT-valmisteen määräämistä.

Raskaus

CERNEVITin käytön turvallisuudesta raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja. Tätä lääkevalmistetta voidaan tarpeen vaatiessa antaa raskauden aikana edellyttäen, että käyttötarkoitus ja annosteluohjeet otetaan huomioon vitamiinien yliannostuksen välttämiseksi.

Imetys

Imettäville äideille ei suositella CERNEVIT-valmisteen käyttöä, koska imetettävällä lapsella on suurentunut A-vitamiinin yliannostuksen riski.

Hedelmällisyys

Ei ole riittävästi tietoa CERNEVITin käytön vaikutuksista mies- tai naispotilaiden hedelmällisyyteen.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8. Haittavaikutukset

CERNEVITin annon jälkeen esiintyneet haittavaikutukset on esitetty yleisyyden mukaan. Taulukossa on esitetty kliinisissä tutkimuksissa dokumentoidut haittavaikutukset ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Hyvin yleiset ($\geq 1/10$); Yleiset ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$); Melko harvinaiset ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$); Harvinaiset ($\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$) sekä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut Cernevitin aiheuttamat haittavaikutukset:

Elinluokka	Termi	Yleisyys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, joiden raportoituja oireita ovat epämiellyttävä tunne rinnassa, ihottuma, urtikaria, punoitus, anafylaktinen sokki	Tuntematon
Maksa ja sappi	Maksaentsyymien kohoaminen (aspartaattiaminotransferaasi, alaniiniaminotransferaasi, gamma-glutamyyliaminyltransferaasi, alkalinen fosfataasi)	Tuntematon

Yliherkkyysoireet aineosille johtuvat pääasiassa allergisista reaktioista B₁-vitamiinille. Voimakkuus voi vaihdella hyvin lievistä vakaviin reaktioihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Vitamiinien (erityisesti A-, B6-, D- ja E-vitamiinien) akuutti tai krooninen yliannostus voi johtaa symptomaattiseen hypervitamiinisiin.

Yliannoksen riski on erityisen suuri potilailla, jotka saavat vitamiineja monista lähteistä ja vitamiinin kokonaisuus ei vastaa potilaan yksilöllisiä tarpeita ja potilailla, joilla on suurentunut hypervitamiinisiin riski (ks. kohta 4.4).

Yliannostuksen oireet johtuvat useimmiten A-vitamiinin yliannostuksesta.

A-vitamiinin akuutin yliannostuksen kliinisiä oireita (yli 150,000 IU:n annokset):

- gastrointestinaaliset häiriöt, päänsärky, kohonnut kallonsisäinen paine, papillaödeema, psyykkiset häiriöt, ärtyneisyys, kouristukset tai pitkittynyt, levinnyt hilseily.

Kroonisen myrkytyksen kliinisiä oireita (pitkittynyt A-vitamiinilisa suprafysiologisilla annoksilla henkilöille, joilla ei ole A-vitamiinin puutosta):

- kohonnut kallonsisäinen paine, pitkien luiden kortikaalinen hyperostoosi ja ennenaikainen epifyseaalinen fuusio. Diagnoosi perustuu yleensä raajojen arkaan tai kivuliaaseen ihonalaiseen turvotukseen. Röntgenkuvissa se näkyy kyynärluun, pohjeluun, solisluun ja kylkiluiden luukalvon paksunemisena.

Neurotoksisten vaikutusten kliiniset merkit

Pyridoksiiniin (B6-vitamiini) hypervitamiinisiin ja toksisuutta (perifeerinen neuropatia, tahattomat liikkeet) on raportoitu potilailla, jotka saavat suuria annoksia pitkiä aikoja ja potilailla, jotka ovat kroonisessa hemodialyysissä ja saavat 4 mg pyridoksiinia sisältäviä monivitamiinivalmisteita infuusiona 3 kertaa viikossa.

Toimenpiteet akuutissa tai kroonisessa yliannostuksessa:

CERNEVITin yliannostusta hoidetaan lopettamalla CERNEVITin anto ja ryhtymällä kliinisen tarpeen mukaan muihin toimenpiteisiin, kuten kalsiumin saannin vähentämiseen, diureesin ja nesteytyksen lisäämiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: lisäykset iv-liuoksiin / vitamiinit
(B: veri, verta muodostavat elimet).
ATC-koodi: B05XC.

CERNEVIT on tasapainoinen vesi- ja rasvaliukoisten vitamiinien yhdistelmä, joka kattaa vitamiinien päivittäisen tarpeen parenteraalista ravintoa käyttävillä henkilöillä.

Cernevitin farmakodynaamiset ominaisuudet muodostuvat sen sisältämien 12 vitamiinin farmakodynaamisista ominaisuuksista, joista tärkeimpiä ovat seuraavat:

A-vitamiini: Liittyy solujen kasvuun ja erilaistumiseen sekä näköaistin fysiologiseen mekanismiin.

D-vitamiini: Säätelee luiden ja munuaisten kalsium- ja fosforiainenvaihduntaa.

E-vitamiini: Antioksidanttiset ominaisuudet estävät myrkyllistä hapettumista ja suojelevat solujen rakennusaineita.

B₁-vitamiini: (Tiamiini) Muodostaa ATP:n kanssa koentsyymiin, joka toimii hiilihydraattiaineenvaihdunnassa.

B₂-vitamiini: (Riboflaviini) Toimii solun energia-aineenvaihdunnan, kudosten hengitysjärjestelmän ja makroravintoaineiden aineenvaihdunnassa koentsyymiinä.

B₃-vitamiini: (PP) Toimii NAD- and NADP-koentsyymien komponenttina hapettumista vähentävissä reaktioissa, jotka ovat välttämättömiä makroaineenvaihdunnalle ja kudosten hengitykselle.

B₅-vitamiini: (Pantoteenihappo) Koentsyymi A:n esiaste, joka liittyy hiilihydraattien, glukoneogeneesin, rasvaliukoisten happojen synteessin, sterolien, steroidihormonien ja porfyriinien oksidatiiviseen aineenvaihduntaan.

B₆-vitamiini: (Pyridoksiini) Toimii koentsyymiinä proteiinien, hiilihydraattien ja rasvojen aineenvaihdunnassa.

B₁₂-vitamiini: Kehon ulkopuolista ainetta tarvitaan nukleoproteiinin ja myeliinin synteesiin, solun uudistumiseen, normaaliin kasvuun ja punasolujen muodostumiseen.

C-vitamiini: Antioksidanttiset ominaisuudet ovat tarpeellisia solunsisäisten aineiden ja kollageenin muodostumisessa ja säilymisessä, katekoliamiinin biosynteesissä, karnitiinin ja steroidien synteessissä sekä foolihapon ja tyrosiinin aineenvaihdunnassa.

Foolihappo: Kehon ulkopuolista ainetta tarvitaan nukleoproteiinin synteesiin ja normaaliin punasolujen muodostumiseen.

Biotiini: Sitoutuu ainakin neljään entsyymiin ja on osallisena energia-aineenvaihdunnassa mukaan lukien glukogeneesi.

5.2. Farmakokinetiikka

CERNEVITä saavilla potilailla A-, D- ja E-vitamiinien plasmakonsentraatiot varastoituvat ja säilyvät normaaleina pitkäaikaisen parenteraalisen ravitsemuksen aikana.

CERNEVITin farmakokineettiset ominaisuudet muodostuvat sen sisältämien 12 vitamiinin farmakokineettisistä ominaisuuksista, joista tärkeimpiä ovat seuraavat:

A-vitamiini: Normaalit seerumitasot ovat välillä 80-300 IU/ml, proteiiniin sitoutunut; erittyy enimmäkseen sappeen mutta myös virtsaan.

D-vitamiini: Hydroksylaasin jälkeen toimii maksassa ja munuaisissa, proteiiniin sitoutunut; erittyy ensisijaisesti sappeen ja virtsaan.

E-vitamiini: Lipoproteiinit kuljettavat E-vitamiinia veressä; muuttuu maksassa laktoniksi ja erittyy pääasiallisesti virtsaan.

B₁-vitamiini: Punasolut kuljettavat 90 % B₁-vitamiineista; plasmassa suurin osa on sitoutunut albumiiniin; erittyy enimmäkseen virtsaan.

B₂-vitamiini: Sitoutuu plasman proteiineihin, suuresti vaihtelevat plasmatasot; erittyy enimmäkseen virtsaan vapaassa olomuodossaan tai metaboliittina.

B₃-vitamiini: (PP) Happona ja amidina plasmassa; erittyy virtsaan vapaassa olomuodossaan tai metaboliittina.

B₅-vitamiini: (Pantoteenihappo) A-koentsyyminä plasmassa ja punasoluissa; erittyy virtsaan.

B₆-vitamiini: (Pyridoksiini) Metabolisoituu maksassa ja erittyy virtsaan.

B₁₂-vitamiini: Normaalit seerumipitoisuudet ovat 200-900 pg/ml; sitoutuu proteiineihin; varastoituu maksaan; erittyy äidinmaitoon; 50-90% annoksesta erittyy virtsaan.

C-vitamiini: Normaaleina pitoisuuksina (8-14 mg/l) imeytyy kokonaan munuaistiehyisiin. Suurempina pitoisuuksina ylijäämä erittyy virtsaan.

Foolihappo: Normaalit seerumipitoisuudet ovat 0,005-0,015 µg/ml; jakaantuu kaikkiin kudoksiin, metabolisoituu ja varastoituu maksaan; suuret annokset ylittävät munuaistiehyiden inemiskyvyn ja erittyvät virtsaan.

Biotiini: Esiintyy vapaana tai plasman proteiineihin sitoutuneena; kerääntyy pääasiallisesti maksaan; erittyy enimmäkseen sellaisenaan virtsaan.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

CERNEVITillä ei ole tehty erityisiä prekliinisiä tutkimuksia. CERNEVITin sisältämien yksittäisten aineiden prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa ei ole löytynyt ihmiselle mahdollisesti aiheuttavia riskejä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Glysiini, glykokolihappo, soijalesitiini, natriumhydroksidi, suolahappo.

6.2. Yhteensopimattomuudet

CERNEVIT voit olla yhteensopimaton tai epästabiili käytettäessä parenteraalisissa ravitsemusliuksissa, jotka tyypillisesti koostuvat aminohapoista, glukoosista ja lipidiemulsioista, tai yhdessä muiden lisäysten kuten elektrolyyttien tai hivenaineiden kanssa.

- Älä lisää muita lääkevalmisteita tai aineita varmistamatta niiden yhteensopivuutta ja stabiiliutta lopullisessa valmisteessa.
- CERNEVITin kanssa yhteensopimattomia lääkkeitä ei pidä antaa saman infuusioletkun (esim. 3-tiehanan) kautta vaan erillisten infuusioletkujen kautta.
- Vitamiinien ja muiden lääkevalmisteiden yhteensopimattomuuksia tiettyjen antibioottien ja hivenaineiden kanssa on kuvattu. Esimerkkejä ovat:

- CERNEVITissä olevat A-vitamiini ja tiamiini voivat reagoida parenteraalisissa ravitsemusliuksissa olevien bisulfiittien kanssa (esim. sekoituksen seurauksena) johtaen A-vitamiinin ja tiamiinin hajoamiseen.
- Liuoksen pH:n kasvu voi johtaa joidenkin vitamiinien hajoamiseen. Tämä tulisi ottaa huomioon kun emäksisiä liuoksia lisätään CERNEVITiä sisältävään seokseen.
- Foolihapon stabiilius voi heikentyä kun seoksen kalsiumpitoisuus kasvaa.

Ks. asianmukaiset yhteensopivuuteen liittyvät viitteet ja ohjeet tarpeen mukaan. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa ellei yhteensopivuutta ja stabiiliutta ole osoitettu; ks. lisätietoa kohdasta 6.6.

6.3. Kesto-aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytettävä alle 25 °C:ssa. Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa.

Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta katsottuna liuotettu valmiste olisi käytettävä välittömästi liuottamisen jälkeen. Jos näin ei tehdä, säilytys on käyttäjän vastuulla. Liuotetun valmisteen normaali säilyvyys on enintään 24 tuntia 2- 8 °C:ssa, jollei liuosta ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuiva-aine on lasisessa injektio pullossa (ruskea I-tyyppi).

1, 10 ja 20 injektio pulлон pakkaus.

Kuiva-aine on lasisessa injektio pullossa (ruskea I-tyyppi), jossa Bio-Set.

1, 10 ja 20 injektio pulлон pakkaus.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

- Parenteraalisen ravitsemuksen käyttökuntoon saattamisessa ja seoksen valmistuksessa pitää noudattaa aseptisiä olosuhteita.
- Älä käytä, mikäli pakkaus on vahingoittunut.
- Sekoita varovasti, jotta kylmäkuivattu jauhe liukenee.
- CERNEVITin tulee olla täysin liuennut ennen kuin se siirretään injektio pullost.

- Älä käytä mikäli käyttökuntoon saatettu liuos ei ole kirkasta. Sekoita lopullinen liuos perusteellisesti, kun CERNEVITä käytetään parenteraalisen ravitsemuksen sekoittamiseen
- Kun CERNEVIT on lisätty parenteraaliseen ravitsemusliuokseen, tarkista liuos epänormaalien värimuutosten ja/tai saostumien, liukenemattomien kompleksien tai kiteiden esiintymisen varalta.
- Käyttämätön käyttökuntoon saatettu CERNEVIT tulee hävittää eikä sitä tule säilyttää myöhempää sekoitusta varten.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte tulee hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Tätä valmistetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa ellei yhteensopivuutta ja stabiiliutta ole osoitettu (ks. kohta 4.2). Lisätietoja saa valmistajalta.

Samaan aikaan samalla välineistöllä CERNEVITin kanssa annettavien liuosten yhteensopivuus on varmistettava (ks. kohta 6.2).

CERNEVIT (injektiopullo, jossa ei Bio-Set mukana)

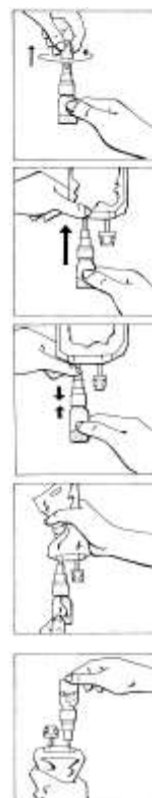
5 ml injektioneisteisiin käytettävää vettä, 5 % glukoosi-infuusionestettä tai 0,9 % natriumkloridi-infuusionestettä injektoidaan ruiskulla lasiseen injektiopulloon. Pulloa pyöritellään kevyesti, jotta kuiva-aine liukenee. Liuoksen tulee olla oranssinkeltaista.

CERNEVIT, jossa Bio-Set

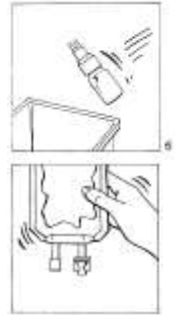
Bio-Set mahdollistaa sekoituksen suoraan pusseissa, joissa on injektioportti (sekä yksikammio- että monikammio muovipusseissa).

Yksikammio pussi:

1. Poista Cernevit Bio-Setin suojus kiertämällä ja sitten nostamalla, jolloin turvarengas murtuu
2. Liitä Bio-Set suoraan pussin injektioporttiin
3. Aktivoi Bio-Set painamalla Bio-Setin läpinäkyvää liikkuvaa osaa. Näin puhkaistaan injektiopullon kumikorkki.
4. Pidä yhdessä olevia tarvikkeita (Cernevit Bio-Set ja infuusiopussi) vertikaalisesti, pussi ylinnä. Purista varovasti infuusiopussia useita kertoja, jotta nestettä siirtyy injektiopulloon (n. 5 ml). Sekoita injektiopulloa, jotta Cernevit liukenee.
5. Käännä yhdessä olevat tarvikkeet pystysuoraan ylösalaisin ja pidä siinä asennossa. Purista varovasti infuusiopussia useita kertoja, jotta ilmaa siirtyy injektiopulloon. Näin saadaan neste siirtymään takaisin infuusiopussiin.



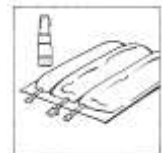
6. Toista kohdat 4 ja 5 kunnes injektiopullo on tyhjentynyt.
7. Irrota ja heitä pois Cernevit Bio-Set injektiopullo.
8. Sekoita infuusiopussin sisältö varovasti.



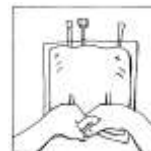
Monikammio pussit:

CERNEVIT Bio-Set pitää luottaa ennenkuin monikammio pussi aktivoidaan (ennenkuin kammioiden väliset saumat on avattu ja kammioiden sisällöt sekoitettu keskenään).

1. Aseta monikammio pussi pöydälle.
2. Poista Cernevit Bio-Setin suojus kiertämällä ja sitten nostamalla jolloin turvarengas murtuu.
3. Liitä Cernevit Bio-Set suoraan monikammio pussin injektioporttiin.
4. Aktivoi Bio-Set painamalla Bio-Setin läpinäkyvää liikkuvaa osaa. Näin puhkaistaan injektio pullon kumikorkki.
5. Pidä injektio pulloa vertikaalisesti. Purista varovasti infuusiopussin kammiota useita kertoja, jotta nestettä siirtyy injektio pulloon (n. 5 ml). Sekoita injektio pulloa, jotta Cernevit liukenee.
6. Käännä yhdessä olevat pussi ja injektio pullo siten, että injektio pullo on kohtisuoraan ylösalaisin ja pidä siinä asennossa. Purista varovasti infuusiopussin kammiota useita kertoja, jotta ilmaa siirtyy injektio pulloon. Näin saadaan neste siirtymään takaisin.
7. Toista kohdat 5 ja 6 kunnes injektio pullo on tyhjentynyt
8. Irrota ja heitä pois Cernevit Bio-Set injektio pullo.



9. Aktivoi lopuksi monikammio pussi.



10. Sekoita sisältö kääntämällä pussi ylösalaisin vähintään 3 kertaa.



Varoitus: Ole varovainen ja tarkasta ettei Bio-Set missään vaiheessa irtoa injektioportista

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
Tammasaarencatu 1
FI-00180 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16578

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.11.2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26.2.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.2.2017