

Cernévit

Composition

Principes actifs

Rétinol (vitamine A), cholécalférol (vitamine D₃), α-tocophérol (vitamine E), acide ascorbique (vitamine C), thiamine (vitamine B₁), riboflavine (vitamine B₂), pyridoxine (vitamine B₆), cyanocobalamine (vitamine B₁₂), acide folique (vitamine B₉), acide pantothénique (vitamine B₅), biotine (vitamine B₈), nicotinamide (vitamine PP)

Excipients

Glycine, acide glycocholique, lécithine de soja, hydroxyde de sodium ou/et acide chlorhydrique

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Poudre, administration parentérale.

1 flacon-ampoule de 750 mg contient sous forme lyophilisée:

Vitamine A, rétinol (sous forme de palmitate de rétinol)	3500 UI (1,925 mg)
Vitamine D ₃ , cholécalférol	220 UI 0,0055 mg
Vitamine E, α-tocophérol (sous forme de DL α-tocophérol)	11,20 UI (10,20 mg)
Vitamine C, acide ascorbique	125 mg
Vitamine B ₁ , thiamine (sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase)	3,51 mg (5,80 mg)
Vitamine B ₂ , riboflavine (sous forme de phosphate sodique de riboflavine dihydraté)	4,14 mg (5,67 mg)
Vitamine B ₆ , pyridoxine (sous forme de chlorhydrate de pyridoxine)	4,53 mg (5,50 mg)
Vitamine B ₁₂ , cyanocobalamine	0,006 mg
	0,414 mg

Vitamine B ₉ , acide folique	
Vitamine B ₅ , acide pantothénique (sous forme de dexpanthénol)	17,25 mg (16,15 mg)
Vitamine B ₈ , biotine	0,069 mg
Vitamine PP, nicotinamide	46 mg
Glycine	250 mg
Acide glycocholique	140 mg
Lécithine de soja	112,5 mg
Hydroxyde de sodium ou/et acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH	q.s. pH 5,9

Indications/Possibilités d'emploi

- Alimentation orale difficile ou impossible: sténoses œsophagiennes et sténoses du tractus gastro-intestinal, états comateux, vomissements persistants.
- Alimentation orale contre-indiquée: fistules abdominales, cas graves de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse, ainsi que certains états préopératoires et postopératoires.
- Refus de s'alimenter par voie orale: anorexia nervosa, par exemple.
- Alimentation orale insuffisante: régime unilatéral, cachexie d'origine tumorale, brûlures sévères, raccourcissement intestinal.
- Cernévit peut être également administré en tant que source supplémentaire de vitamines lors d'une alimentation partiellement réduite.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie usuelle

Adultes et enfants de plus de 11 ans: 1 flacon-ampoule par jour par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Cernévit doit être administré en perfusion lente (sur 1-2 heures au minimum) (voir rubrique « *Mises en garde et précautions* »).

Instructions spéciales pour le dosage

Utilisation chez les patients ayant une insuffisance hépatique

Les patients ayant une insuffisance hépatique peuvent avoir besoin de supplémentation vitaminique individualisée.

Une attention particulière doit être effectuée pour prévenir la toxicité de la vitamine A car la présence d'une maladie hépatique est associée à une sensibilité augmentée à la toxicité de la vitamine A, en particulier en association avec une consommation excessive chronique d'alcool (voir aussi *hypervitaminose A* et

effets hépatiques en chapitre « Mises en garde et précautions »).

Patients avec insuffisance rénale

Les patients souffrant d'insuffisance rénale peuvent nécessiter individuellement des compléments de vitamines, en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale et de leur état général. Chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère, l'essentiel réside dans le maintien de taux suffisants de vitamine D et dans l'évitement d'une toxicité due à la vitamine A qui peut déjà survenir à des doses relativement faibles de suppléments de vitamine A ou même en l'absence de toute supplémentation chez ce genre de patients.

Des cas d'hypervitaminose de pyridoxine (vitamine B₆) avec manifestation de toxicité (neuropathie périphérique, mouvements involontaires) ont été rapportés chez des patients sous hémodialyse chronique ayant reçu une préparation multivitaminée contenant 4 mg de pyridoxine par voie intraveineuse trois fois par semaine.

Dans des situations nécessitant des apports nutritionnels plus importants (brûlures graves, etc.), Cernévit peut aussi être administré à des doses deux à trois fois plus élevées (perfusion de longue durée).

L'état clinique et les taux de vitamines du patient doivent être surveillés pour s'assurer de taux de vitamines adéquats.

Il faut tenir compte du fait que certaines vitamines, en particulier les vitamines A, B₂ et B₆ sont sensibles aux rayons UV (par exemple au rayonnement solaire direct ou indirect). La perte de vitamines A, B₁, C et E peut de plus augmenter dans la solution en présence de concentrations élevées d'oxygène. Ces facteurs doivent être pris en compte lorsqu'on ne parvient pas à obtenir des taux de vitamines suffisants.

Chez les patients âgés, il convient d'une manière générale d'envisager des adaptations des doses (réductions des doses et/ou allongement des intervalles posologiques), en raison de l'incidence augmentée des insuffisances hépatiques, rénales ou cardiaques et d'autres maladies concomitantes et traitements médicamenteux d'accompagnement.

La sécurité et l'efficacité de Cernévit n'ont pas été testées chez les enfants de moins de 11 ans.

Contre-indications

- Ne pas administrer en même temps avec d'autres médicaments qui contiennent des vitamines A ou D.
- Cernévit ne doit être administré ni aux patients présentant une diathèse allergique marquée, ni à ceux souffrant d'hyperparathyroïdie en raison du risque de complications hypercalcémiques.
- Hypersensibilité à l'un des composants ou aux protéines de soja ou aux produits à base de soja.
- Cernévit ne doit pas être administré aux nourrissons de moins d'un an, car l'on ne dispose encore d'aucune information chez ces patients.
- En cas d'hypervitaminose liée à toute vitamine contenue dans Cernévit.

Mises en garde et précautions

Des réactions d'hypersensibilité systémiques graves ont été rapportées sous Cernévit, sous d'autres préparations multivitaminées, de même que sous vitamines isolées (y compris les vitamines B₁, B₂ et B₁₂ et l'acide folique). Des réactions avec issue fatale ont été rapportées sous Cernévit et sous d'autres

préparations de vitamines parentérales (voir rubrique « *Effets indésirables* »).

Dans certains cas, les manifestations d'une réaction d'hypersensibilité durant une administration intraveineuse de préparations multivitaminées peuvent être attribuées à la vitesse de perfusion.

En cas de signes ou de symptômes de réaction d'hypersensibilité, la perfusion ou l'injection doit être immédiatement interrompue. Les moyens techniques et en personnel nécessaires à la prise en charge correcte d'un état de choc doivent être présents.

La quantité de vitamines présente dans Cernévit ne correspond pas exactement aux besoins des enfants de moins de 11 ans. C'est pourquoi Cernévit convient moins à ce groupe de patients.

Cernévit contient de la lécithine de soja et doit être utilisé avec prudence en raison d'une éventuelle réaction croisée chez les patients présentant une allergie à l'arachide.

En présence d'une carence en vitamine K (tendance accrue aux hémorragies), cette vitamine doit être administrée séparément car Cernévit n'en contient pas.

Toxicité des vitamines

L'état clinique des patients et les concentrations sanguines en vitamine doivent être surveillées afin d'éviter un surdosage et des effets toxiques, particulièrement avec les vitamines A, D et E et en particulier chez les patients qui reçoivent des vitamines additionnelles provenant d'autres sources ou utilisent d'autres agents qui augmentent le risque de toxicité des vitamines.

La surveillance est particulièrement importante chez les patients recevant des suppléments sur le long terme.

Hypervitaminose A

Le risque d'hypervitaminose A et de toxicité de la vitamine A (par exemple anomalies de la peau et des os, diplopie, cirrhose) est augmenté par exemple chez :

- Une malnutrition protidique,
- une insuffisance rénale (même en l'absence de supplémentation en vitamine A),
- une insuffisance hépatique,
- une petite taille corporelle (par exemple les patients pédiatriques) et
- sous thérapie chronique.

Une maladie hépatique aigüe chez les patients ayant des réserves de vitamine A hépatique saturées peut conduire à la manifestation de toxicité de la vitamine A.

Le syndrome de renutrition inapproprié chez les patients sous nutrition parentérale.

La réalimentation de patients fortement dénutris peut entraîner l'apparition du syndrome de renutrition inapproprié, caractérisé par un changement de la répartition intracellulaire du potassium, du phosphore et du magnésium lors de la phase d'anabolisme. Une déficience en thiamine et une rétention d'eau

peuvent également se développer. Une surveillance attentive et une augmentation lentement progressive des apports nutritionnels évitant un excès d'alimentation peuvent prévenir de telles complications.

Précipitations chez les patients sous alimentation parentérale

Des précipitations dans les vaisseaux pulmonaires ont été observées chez les patients sous alimentation parentérale. Dans certains cas, l'issue a été fatale. Un ajout excessif de calcium et de phosphate peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium. Des précipitations ont également été observées en l'absence de sels de phosphate dans la solution. La formation de précipités à l'extrémité distale du filtre de la conduite et de précipités dont on suspectait qu'ils s'étaient formés dans la voie circulatoire a aussi été rapportée.

Au-delà du contrôle de la solution, il convient de vérifier périodiquement l'absence de précipitations dans le set de perfusion et le cathéter. En cas de dyspnée, il faut arrêter la perfusion et procéder à un examen médical.

Effets sur le foie

Une surveillance des paramètres hépatiques est conseillée chez les patients recevant Cernévit. Une surveillance particulièrement étroite est de mise chez les patients avec ictère hépatique ou présence de cholestase.

Des cas d'élévation des enzymes hépatiques, y compris des cas isolés d'augmentation de l'alanine-aminotransférase (ALAT) chez des patients souffrant de maladies inflammatoires intestinales, ont été rapportés chez les patients recevant Cernévit (voir rubrique « *Effets indésirables* »).

Une augmentation des acides biliaires (acides biliaires totaux ou isolés, y compris acide glycocholique) a été documentée chez des patients sous Cernévit.

Etant donné la teneur en acide glycocholique, l'administration répétée ou prolongée nécessite une surveillance attentive de la fonction hépatique chez les patients présentant un ictère d'origine hépatique ou chez ceux dont les paramètres biologiques révèlent une cholestase.

Surveillance générale

Il convient de contrôler l'état clinique et de suivre les taux de vitamines chez les patients recevant sur de longues périodes des préparations multivitaminées par voie parentérale comme seule source de vitamines. Il est en particulier important de veiller à des apports adéquats des vitamines suivantes:

- Vitamine A chez les patients souffrant d'escarres, de plaies, de brûlures, de syndrome de l'intestin court ou de mucoviscidose.
- Vitamine B₁ chez les patients dialysés.
- Vitamine B₂ chez les patients cancéreux.
- Vitamine B₆ chez les patients avec insuffisance rénale.
- Vitamines isolées dont les besoins sont accrus à la suite d'interactions médicamenteuses (voir « *Interactions* »).

Le déficit en une ou plusieurs vitamines doit être corrigé par des compléments spécifiques.

Cernévit ne contient pas de vitamine K, qu'il convient de compléter séparément en cas de besoin.

Patients avec déficit en vitamine B₁₂

Une évaluation du status en vitamine B₁₂ est conseillée avant l'introduction du complément alimentaire avec Cernévit chez des patients à risque de carence en vitamine B₁₂ et/ou lorsqu'il est prévu d'administrer Cernévit durant plusieurs semaines.

Après quelques jours d'administration, la quantité de cyanocobalamine (vitamine B₁₂) et d'acide folique contenue dans Cernévit peut suffire à accroître le nombre de globules rouges, de réticulocytes et le taux d'hémoglobine chez certains patients avec anémie macrocytaire sur déficit en vitamine B₁₂. Ceci peut masquer un déficit préexistant en vitamine B₁₂. Le traitement efficace d'une carence en vitamine B₁₂ requiert des doses plus élevées de cyanocobalamine que celles contenues dans Cernévit.

Une supplémentation en acide folique chez des patients avec déficit en vitamine B₁₂ ne recevant pas de vitamine B₁₂ ne prévient pas le développement ou la progression des manifestations neurologiques d'un déficit en vitamine B₁₂. On suspecte même que la progression des atteintes neurologiques s'en trouve accélérée.

L'interprétation des taux de vitamine B₁₂ doit tenir compte du fait qu'une prise récente de la vitamine B₁₂ peut induire des taux sériques de vitamine B₁₂ normaux malgré la présence d'un déficit tissulaire.

Teneur en sodium

Cernévit contient 24 mg de sodium (1 mmol) par flacon-ampoule. Il faut en tenir compte chez les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

Interférence avec les analyses de biologie médicale

La biotine peut interférer avec les analyses de laboratoire qui se fondent sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, faussant les résultats d'analyse avec des valeurs faussement élevées ou faussement basses, en fonction du type d'analyse. Le risque d'interférence est plus élevé chez les enfants et les patients souffrant d'insuffisance rénale et augmente plus les doses sont fortes. Lorsque l'on interprète les résultats d'analyses de laboratoire, il convient de tenir compte de la possible interférence de la biotine, en particulier si l'on observe une incohérence par rapport à la manifestation clinique (par exemple, résultats d'analyse de la thyroïde indiquant une maladie de Basedow chez des patients asymptomatiques qui prennent de la biotine, ou résultats d'analyse de la troponine faussement négatifs chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde qui prennent de la biotine). D'autres analyses, pour lesquelles il n'y a pas de risque d'interférence de la biotine, devraient être réalisées, si possible, en cas de suspicion d'interférence. Lorsque des analyses de laboratoire sont prescrites à des patients prenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être consulté.

Interactions

Il convient de tenir compte des interactions suivantes entre certaines vitamines spécifiques contenues dans Cernévit et d'autres substances:

- Substances susceptibles d'induire une pseudotumeur cérébrale (y compris certaines tétracyclines): risque accru de pseudotumeur cérébrale lors d'administration supplémentaire de vitamine A.
- Alcool (excès chronique): augmentation du risque d'hépatotoxicité de la vitamine A.
- Antiépileptiques (phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone): des compléments d'acide folique peuvent abaisser les concentrations des antiépileptiques et augmenter le risque de crises épileptiques.
- Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (par ex. Aspirine): la vitamine E peut contribuer à l'inhibition de la fonction plaquettaire.
- Aspirine (fortes doses): peut abaisser les taux d'acide folique par augmentation de l'excrétion urinaire.

- Certains antiépileptiques (par ex. phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, valproate): peuvent entraîner un déficit en acide folique, en pyridoxine et en vitamine D.
- Certaines substances antirétrovirales: des diminutions des taux de vitamine D ont été mises en relation par ex. avec efavirenz et zidovudine. Une formation réduite des métabolites actifs de la vitamine D a été associée aux inhibiteurs de la protéase.
- Chloramphénicol: peut inhiber la réponse hématologique à la vitamine B₁₂.
- Déféroxamine: risque accru d'insuffisance cardiaque induite par le fer consécutive à une augmentation de la mobilisation du fer par l'augmentation de la supplémentation physiologique en vitamine C. Pour les précautions particulières, on se rapportera à l'information professionnelle de la déféroxamine.
- Éthionamide: peut entraîner un déficit en pyridoxine.
- Fluoropyrimidine (5-fluorouracil, capécitabine, tégafur): augmentation de la cytotoxicité en cas de combinaison avec l'acide folique.
- Antagoniste de l'acide folique, par ex. méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamtérène, triméthoprime et fortes doses de catéchines du thé: blocage de la transformation de l'acide folique en métabolites actifs et diminution de l'efficacité des compléments alimentaires.
- Antimétabolites de l'acide folique (méthotrexate, raltitrexed): la supplémentation en acide folique peut empêcher les effets des antimétabolites.
- Antagonistes de la pyridoxine, y compris la cyclosérine, hydralazine, isoniazide, pénicillamine, phénelzine: peuvent induire un déficit en pyridoxine.
- Rétinoïdes, y compris bexarotène: augmentation du risque de toxicité en cas de prise concomitante de vitamine A (voir rubrique « *Mises en garde et précautions*: hypervitaminose A »).
- Théophylline: peut induire un déficit en pyridoxine.
- Tipranavir solution à avaler: contient 116 UI / avec vitamine E, ce qui se situe au-dessus de la dose journalière recommandée.
- Antagonistes de la vitamine K (par ex. phenprocoumone): augmentation de l'action anticoagulante par la vitamine E.
- L-Dopa: Cernévit contient de la pyridoxine, si bien que l'action de la L-Dopa peut être réduite.

Les substances qui se lient à l'alpha-1-glycoprotéine acide (AAG)

En font partie le propranolol, la prazosine et toute une série d'autres substances.

Dans une étude in vitro ayant utilisé du sérum humain, des concentrations d'acide glycocholique correspondant à environ 4 fois les concentrations sériques d'acide glycocholique obtenues après l'injection d'un bolus de Cernévit chez un adulte, ont augmenté de 50 à 80% la fraction libre de ces médicaments. On ne sait pas si cet effet est cliniquement significatif lorsque la quantité d'acide glycocholique contenue dans une dose standard de Cernévit (en tant que composante des micelles mélangées) est administrée par injection intraveineuse lente, injection intramusculaire ou perfusion sur une durée relativement longue.

Les patients recevant Cernévit et des médicaments se liant sur l'alpha-1-glycoprotéine acide, doivent bénéficier d'une surveillance étroite à la recherche d'une augmentation des effets de ces médicaments.

Interactions avec d'autres compléments vitaminés

Certains médicaments peuvent interagir avec certaines vitamines à des doses nettement plus élevées que celles de Cernévit. On tiendra compte de cette réalité chez les patients recevant des vitamines de plusieurs sources différentes. Le cas échéant, on sera attentif à de telles interactions qui requièrent un traitement approprié chez ces patients.

Grossesse, allaitement

Les vitamines peuvent être prises aux doses correspondant aux besoins quotidiens. Pour les doses quotidiennes telles qu'elles sont administrées avec Cernévit, il n'existe pas d'études contrôlées menées chez l'animal ou chez des femmes enceintes. Bien qu'aucune conséquence défavorable ne soit connue à ce jour, le médicament ne doit pas être administré pendant la grossesse et l'allaitement, sauf en cas de nécessité absolue.

Cernévit contient de la vitamine A. Il faut tenir compte du fait qu'une alimentation équilibrée couvre les besoins quotidiens en vitamine A (contenue p.ex. dans le foie, les produits à base de foie, le lait, les produits laitiers, la margarine, les œufs, les huiles comestibles). Parfois même, les besoins journaliers sont dépassés.

Certaines données démontrent que la prise de hautes doses de vitamine A (plus de 10 000 UI par jour) pendant la grossesse peut augmenter le risque d'effets tératogènes.

Les femmes qui sont au premier trimestre de leur grossesse et celles qui peuvent devenir enceintes ne doivent pas dépasser une posologie quotidienne de 10 000 UI de vitamine A. Il convient d'en tenir compte lors d'une administration de Cernévit associée à la consommation d'une grande quantité d'aliment contenant de la vitamine A.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune donnée n'est connue.

Effets indésirables

Effets indésirables rapportés dans les essais cliniques

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été observés dans le cadre de trois essais cliniques sur la tolérance locale et systémique de Cernévit chez des patients adultes (n=267) nécessitant des compléments alimentaires vitaminés par voie parentérale. Dans ces trois études, Cernévit a été administré par voie intramusculaire durant 5 jours, par injection intraveineuse lente durant 5 jours et par perfusion intraveineuse durant 10 jours.

L'évaluation de la fréquence se base sur les catégories suivantes: très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; occasionnels ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) et très rares ($< 1/10000$).

Affections gastro-intestinales

Occasionnels: vomissements, nausées

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquents: douleurs au niveau du site d'injection/d'infusion

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été rapportés dans plusieurs autres essais cliniques (designs et durée variables) sur Cernévit comme composant d'une alimentation parentérale:

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquents (lors d'une administration quotidienne sur 3 mois): augmentation de la protéine liant le rétinol, augmentation de la vitamine A (sans symptomatologie clinique)

Affections hépatobiliaires

Très fréquents: Acides biliaires augmentés, l'alanine-aminotransférase isolé augmenté

Fréquents: Aminotransférases augmentés, alkaline phosphatase dans le sang augmenté, augmentation de la glutamate-déshydrogénase

Effets indésirables après commercialisation

La fréquence des effets indésirables rapportés dans le cadre d'annonces spontanées après la commercialisation ne peut pas être appréciée.

Affections du système immunitaire

Réaction d'hypersensibilité systémique avec des manifestations comme anhélation, troubles de la cage thoracique, sensation de gorge serrée, urticaire, rash, érythème, troubles épigastriques, ainsi que cas rares d'arrêt cardiaque avec issue fatale

Affections du système nerveux

Modification du goût (goût métallique)

Affections cardiaques

Tachycardie

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Tachypnée

Affections gastro-intestinales

Diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Prurit

Affections hépatobiliaires

gamma-glutamyltransférase augmenté

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fièvre, douleur généralisée, réactions au site d'administration comme p. ex. sensation de brûlure, rash

Surdosage

Un surdosage aigu ou chronique de vitamines (en particulier A, B₆, D et E) peut entraîner une hypervitaminose symptomatique.

Les signes d'un surdosage de Cernévit sont le plus souvent dus à l'apport excessif de vitamine A.

Symptômes en cas de surdosage aigu de vitamine A (plus de 150 000 U.I.): troubles gastro-intestinaux, céphalées, hypertension intracrânienne, œdème papillaire, troubles psychiatriques, obnubilation, convulsions, desquamation généralisée retardée.

Le risque de surdosage est particulièrement élevé lorsqu'un patient reçoit des vitamines de plusieurs sources et que les doses d'une vitamine donnée ne correspondent pas aux besoins individuels du patient ou chez les patients présentant une tendance accrue à une hypervitaminose (voir rubrique « *Mises en garde et précautions* »).

Symptômes en cas d'administration prolongée de fortes doses de vitamine A chez des patients ne présentant pas de carence en vitamine A:

Hypertension intracrânienne, hyperostose corticale (formation exubérante d'os cortical) des os longs et soudure prématurée des épiphyses. Le diagnostic repose de manière générale sur la survenue de tuméfactions sous-cutanées sensibles ou douloureuses au niveau des extrémités des membres. Les radiographies montrent des épaisissements périostés diaphysaires de l'ulna, de la fibula, des clavicules et des côtes.

Symptômes en cas d'hypervitaminose D: l'ergocalciférol (vitamine D₂) et le cholécalciférol (vitamine D₃) augmentent l'absorption du calcium et du phosphate depuis le lumen intestinal et mobilisent le calcium osseux.

La vitamine D a ici plus une action antirachitique et son produit de réduction, le DHT (dihydratostérol), est plus efficace pour mobiliser le calcium des os. Toutes ces substances ne possèdent qu'une fourchette thérapeutique relativement étroite. Chez l'adulte, le seuil de toxicité est >0,5 mg/j pour la vitamine D et >0,25 mg/j pour le DHT. Des doses uniques aiguës ne sont généralement pas toxiques.

Le traitement des surdosages de vitamines consiste habituellement en une interruption de l'administration des vitamines et en d'autres mesures en fonction de l'indication clinique (voir rubrique « *Interactions* »).

Propriétés/Effets

Code ATC : B05XC

Cernévit contient toutes les vitamines essentielles au métabolisme, telles qu'en ont besoin les adultes et les enfants de plus de 11 ans. La composition et la proportion de chaque vitamine correspondent aux recommandations de l'American Medical Association, de la Food and Drug Administration et du Food and Nutrition Board pour l'alimentation parentérale.

Grâce au support physiologique et à la bonne tolérance ainsi obtenue, Cernévit peut être injecté directement par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Cernévit est un complément des solutions nutritives parentérales et assure la régulation du métabolisme intermédiaire des substances énergétiques administrées par voie parentérale. Cernévit est compatible avec les solutions pour perfusion courantes.

Pharmacocinétique

Pas de données disponibles.

Données précliniques

Aux concentrations physiologiques, il n'y a pas lieu de s'attendre à des effets toxiques chez l'être humain.

Toxicité aiguë

Après administration intraveineuse chez la souris, une DL₅₀ de 21 ml/kg a été enregistrée pour la solution de Cernévit.

Toxicité chronique

Dans une étude sur la toxicité chronique chez le chien pendant 30 jours, une dose 3 fois supérieure à la dose thérapeutique a été tolérée sans symptômes. Les premiers signes toxiques (lipomatose de la moelle osseuse, légère augmentation des ALAT) sont apparus après une dose environ 10 fois supérieure à la dose thérapeutique. Une augmentation des taux de cholestérol et de phospholipides ainsi qu'une légère élévation de la phosphatase alcaline sont survenues en outre après une dose environ 40 fois plus supérieure à la dose thérapeutique.

Tolérance locale

Après administration intraveineuse chez le lapin, la tolérance locale peut être considérée comme bonne. Par contre, des lésions tissulaires sont apparues chez l'animal après injection intradermique et intramusculaire.

Potentiel mutagène et tumorigène

Il n'existe pas d'études sur le potentiel mutagène et cancérigène de Cernévit.

Dans les conditions de l'utilisation clinique, il n'y a pas lieu de s'attendre à des effets mutagènes et tumorigènes du rétinol. Les données de la littérature ne révèlent pas de propriétés mutagènes ou cancérigènes de la vitamine B₁₂. Aux posologies physiologiques, aucun effet mutagène de l'acide folique n'est à redouter. Il n'existe pas d'études à long terme sur le potentiel tumorigène.

Toxicité pour la reproduction

Il n'existe pas d'études d'embryotoxicité avec Cernévit. Le support – les micelles mixtes (acide glycocholique + lécithine) – a cependant été étudié.

Les études d'embryotoxicité réalisées chez le rat et le lapin n'ont pas révélé de potentiel tératogène.

Chez le lapin, une dose 10 fois supérieure à la dose thérapeutique a provoqué des avortements. L'utilisation d'une dose 10 à 20 fois supérieure à la dose thérapeutique dans la période péri/postnatale a entraîné une mortalité accrue de la descendance chez le rat.

Il n'existe pas d'expérience chez l'être humain de l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

Dans les expérimentations animales, non seulement le carence en vitamine A mais aussi le surdosage en vitamine A ont un effet tératogène.

Dans les études réalisées chez l'animal sur la toxicité pour la reproduction, un surdosage de cholécalciférol a entraîné des malformations (défauts squelettiques, microcéphalie, malformations cardiaques) pendant la gestation de rattes, de souris et de lapines. Les données de la littérature ne révèlent pas de propriétés toxiques de la vitamine B₁₂ pour la reproduction. Il n'existe aucune étude chez l'animal destinée à évaluer les propriétés toxicologiques de l'acide folique pour la reproduction (voir aussi « *Mises en garde et précautions* »).

Remarques particulières

Incompatibilités

Cernévit ne doit être mélangé qu'aux préparations figurant dans la rubrique des informations particulières relatives à la manipulation.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Suivant les réactifs utilisés, la présence d'acide ascorbique dans le sang et l'urine peut provoquer des valeurs faussement élevées ou basses de la glycémie mesurée par certains systèmes de mesure de la glycosurie et de la glycémie, y compris certaines bandelettes et appareils à glycémie. L'information technique accompagnant chacun de ces systèmes de tests de laboratoire doit être consultée pour vérifier le potentiel d'interactions avec les vitamines.

Stabilité

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur le récipient avec la mention « EXP ».

Remarques particulières concernant le stockage

Ne pas conserver au-dessus de 25°C et ne pas congeler. Conserver à l'abri de la lumière. Tenir le médicament hors de la portée des enfants. La solution prête à l'emploi non diluée peut être conservée pendant 24 heures à 5 °C ou pendant 8 heures à moins de 25 °C. La solution prête à l'emploi diluée peut être conservée pendant 8 heures à moins de 25 °C. La solution pour perfusion doit être tenue à l'abri de la lumière. D'un point de vue microbiologique, la préparation doit cependant être utilisée directement après le mélange/la reconstitution. Jeter toute solution non utilisée.

Remarques concernant la manipulation

Des conditions d'asepsie doivent être respectées lors du processus de reconstitution, de même que lors du mélange avec une solution d'alimentation parentérale.

Cernévit comme supplément à des solutions pour perfusion est préparé de la manière suivante: à l'aide d'une seringue, injecter 5 ml d'eau pour préparations injectables dans un flacon-ampoule. Cernévit peut être dissout dans 5 ml d'une solution glucosée à 5% ou de chlorure de sodium à 0,9% ou d'une solution de Ringer. Agiter légèrement pour dissoudre le lyophilisat. La solution prête à l'emploi est de couleur jaune orangé à orange.

Cernévit peut être ajouté à des solutions pour perfusion, par exemple à chlorure de sodium à 0,9%, à solution glucosée à 5%, ou à solution de Ringer. La solution prête à l'emploi peut être mélangée aux solutions d'alimentation parentérale usuelles, telles que Numeta Neo/Ped et Olimel/PeriOlimel. Lorsque la solution n'est pas immédiatement utilisée, la responsabilité du point de vue microbiologique, de durée de conservation et de conditions de

stockage relève de l'utilisateur; normalement, la solution devrait être conservée entre 2 et 8 °C et administrée dans les 24 heures, à moins que la reconstitution n'ait été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Pour l'injection intramusculaire dissoudre le lyophilisat dans 2,5 ml d'eau pour préparations injectables prélevées dans l'ampoule de solvant, de la même manière qu'il a été décrit précédemment.

Cernévit doit être entièrement dissout avant le transfert de la solution à partir du flacon-ampoule.

L'aspect visuel des médicaments administrés par voie parentérale doit être contrôlé. Si des modifications visibles – changement de couleur, turbidité, précipitation – se produisent lors de l'adjonction à des solutions pour perfusion, le mélange est inutilisable.

Lorsque Cernévit est administré sous forme mélangée à une solution d'alimentation parentérale, la solution finale doit être préalablement entièrement mélangée. Tous les restes non utilisés de la solution reconstituée de Cernévit doivent être éliminés et ne doivent pas être réutilisés dans un prochain mélange.

Il est recommandé d'utiliser un filtre final lors de l'administration de toutes les solutions d'alimentation parentérale.

Par principe, Cernévit ne doit pas être administré en même temps que d'autres médicaments, à l'exception de ceux dont la compatibilité avec Cernévit serait formellement prouvée.

Numéro d'autorisation

47'953 (Swissmedic)

Présentation

1 emballage contient 10 flacons-ampoules contenant 750 mg de lyophilisat. (B)

Titulaire de l'autorisation

Baxter AG, 8152 Opfikon

Mise à jour de l'information

Septembre 2019