



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-0000-003406-18-1

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-003406-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CENTRO DE MEZCLAS INTRAVENOSAS S.A. solicita la aprobación de nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada CERNEVIT / MULTIVITAMINICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE / RETINOL 3500 UI, COLECALCIFEROL 220 UI, ALFATOCOFEROL 11.2 UI, ACIDO ASCORBICO 125 mg, TIAMINA 3.51 mg, FOSFATO SODICO DE RIBOFLAVINA 4.14 mg, PIRIDOXINA 4.53 mg, CIANOCOBALAMINA 6 mcg, ACIDO FOLICO 414 mcg, ACIDO PANTOTENICO 17.25 mg, BIOTINA 69 mcg, NICOTINAMIDA 46 mg; aprobada por Certificado N° 47.349.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma CENTRO DE MEZCLAS INTRAVENOSAS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CERNEVIT / MULTIVITAMINICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE / RETINOL 3500 UI, COLECALCIFEROL 220 UI, ALFATOCOFEROL 11.2 UI, ACIDO ASCORBICO 125 mg, TIAMINA 3.51 mg, FOSFATO SODICO DE RIBOFLAVINA 4.14 mg, PIRIDOXINA 4.53 mg, CIANOCOBALAMINA 6 mcg, ACIDO FOLICO 414 mcg, ACIDO PANTOTENICO 17.25 mg, BIOTINA 69 mcg, NICOTINAMIDA 46 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-04107254-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.349, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

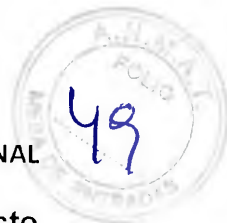
ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-0000-003406-18-1

flb

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.21 14:26:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.21 14:26:29 -0300'



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Cernevit

Multivitámico

Polvo Liofilizado Inyectable

Estéril y libre de pirogenos

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

1. FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco de liofilizado contiene:

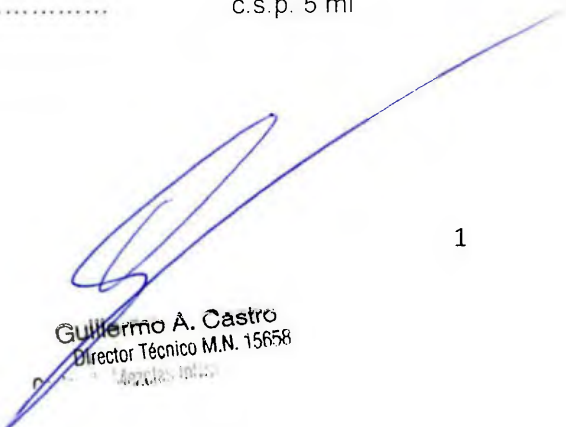
Retinol (Vitamina A) como Palmitato.....	3500 U.I.
Colecalciferol (Vitamina D3).....	220 U.I.
Alfatocoferol (Vitamina E) como DL-alfatocoferol.....	11,200 mg
Ácido ascórbico (Vitamina C).....	125,000 mg
Tiamina (Vitamina B1) como Tetrahidrato de Cocarboxilasa.....	3,510 mg
Riboflavina (Vitamina B2) como Fosfato Sódico dihidratado.....	4,140 mg
Piridoxina (Vitamina B6) como Clorhidrato.....	4,530 mg
Cianocobalamina (Vitamina B12).....	6 µg
Ácido fólico.....	414 µg
Ácido Pantoténico como Dexpanthenol.....	17,250 mg
Biotina.....	69 µg
Nicotinamida (Vitamina PP).....	46 mg

Excipientes

Glicola.....	250 mg
Ácido Glicocólico.....	140 mg
Lecitina de soja.....	112,500 mg
Hidróxido sódico.....	c.s.p. pH 5,9
Ácido clorhídrico.....	c.s.p. pH 5,9
Cada ampolla de disolvente contiene:	
Agua para inyección.....	c.s.p. 5 ml

pH aproximado: 5,9


 Lic. Sebastián Alvarez
 Apoderado
 Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


 Guillermo A. Castro
 Director Técnico M.N. 15658



Proyecto de Prospecto

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Asociación equilibrada de todas las vitaminas hidrosolubles y liposolubles esenciales para el metabolismo del adulto y del niño mayor de 11 años, con excepción de la Vitamina K.

INDICACIONES

Aporte de vitaminas correspondientes a las necesidades diarias del adulto y del niño mayor de 11 años en situaciones que requieran un suplemento vitamínico por vía parenteral, es decir cuando el aporte oral esté contraindicado, no es posible o es insuficiente (desnutrición, mala absorción digestiva, nutrición parenteral, etc.).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a CERNEVIT o algunos de los componentes de la especialidad medicinal. En particular no inyectar a personas que hayan presentado signos de intolerancia a la Tiamina (Vitamina B1).
- **Hipervitaminosis pre-existente**
- **Neonatos, infantes y niños menores a los 11 años de edad.**

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO

Precauciones

Dada la presencia de Vitamina A (retinol) en la especialidad medicinal, debe tenerse precaución en caso de asociación con otros preparados que ya contengan esa vitamina. CERNEVIT no contiene Vitamina K. Esta deberá ser administrada en forma separada en caso de ser necesaria.

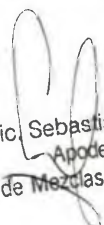
Dada la presencia de vitaminas liposolubles (A, D, E) en la especialidad medicinal, debe tenerse precaución en caso de asociación con otros preparados que ya contengan estas vitaminas o en caso de insuficiencia renal.

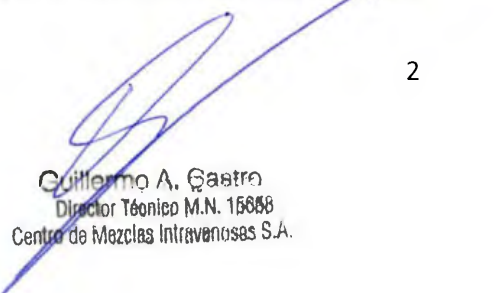
Tras las inyecciones I.V. en bolo, se ha observado una moderada elevación en las transaminasas SGPT en algunos pacientes con enterocolitis inflamatoria evolutiva. Esta elevación revierte rápidamente tras suspender la administración. Se aconseja controlar los niveles de transaminasas en este tipo de pacientes.

No se recomienda la adición directa a emulsiones, grasas intravenosas.

En algunos pacientes con enterocolitis inflamatoria se han observado aumentos en las transaminasas. Por lo tanto se deberán controlar las transaminasas en estos pacientes.

Debido al contenido de vitaminas liposolubles (A, D, E) este medicamento CERNEVIT se debe administrar con precaución a pacientes que reciben vitaminas A, D o E a través de otras fuentes o en caso de insuficiencia renal.


Lic. Sebastián Álvarez
ApoDERADO
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Dada la presencia de ácido fólico en CERNEVIT, la asociación con medicamentos antiepilépticos que contengan fenobarbital, fenitoína o primidona requiere precauciones para su empleo (ver sección "Interacción con otros medicamentos"). El ácido fólico puede disimular una anemia perniciosa.

En razón de la presencia de piridoxina (vitamina B-6) en CERNEVIT, la asociación con levodopa, que puede reducir la actividad de la L-dopa, requiere precauciones para su empleo (ver sección "Interacción con otros medicamentos").

La deficiencia de una o más vitaminas se debe corregir mediante la suplementación específica. Debe ensayarse la compatibilidad antes de mezclar con otras soluciones para infusión, específicamente cuando se añade CERNEVIT a las bolsas de mezclas binarias para nutrición parenteral que combinan glucosa, electrolitos y una solución de aminoácidos, así como las mezclas ternarias que asocian glucosa, electrolitos, una solución de aminoácidos y lípidos. Debido a que el producto contiene ácido glicocólico, su administración repetida y prolongada en pacientes con ictericia de origen hepático o evidencia bioquímica importante de colestasis requiere una estrecha vigilancia de las funciones hepáticas.

Reacciones de Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad sistémica con CERNEVIT, otras preparaciones multivitámicas y vitaminas individuales (incluidos B1, B2, B12 y ácido fólico). Se han notificado reacciones con resultado fatal con CERNEVIT y otros productos vitamínicos administrados por vía parenteral.

En algunos casos, las manifestaciones de una reacción de hipersensibilidad durante la administración intravenosa de multivitaminas pueden estar relacionadas con la velocidad de inyección. Si se administra por vía intravenosa, CERNEVIT se debe administrar lentamente. Si se inyecta por vía intravenosa, la inyección se debe administrar lentamente (durante al menos 10 minutos).

Si se desarrollan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad, la infusión o inyección se debe detener inmediatamente.

Cernevit contiene lecitina derivada de la soya y se debe utilizar con precaución en pacientes con alergia al maní debido a la posibilidad de reacciones cruzadas.

Toxicidad vitamínica

Se debe controlar el estado clínico del paciente y las concentraciones de las vitaminas en sangre para evitar la sobredosis y los efectos tóxicos, especialmente con las vitaminas A, D y E y en

Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 16658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



Proyecto de Prospecto

particular, en pacientes que reciben vitaminas adicionales de otras fuentes o que usan otros fármacos que aumentan el riesgo de toxicidad vitamínica.

La monitorización es especialmente importante en pacientes que reciben suplementación a largo plazo.

Hipervitaminosis A

El riesgo de hipervitaminosis A y toxicidad por vitamina A (por ejemplo, alteraciones de la piel y los huesos, diplopía, cirrosis) se incrementa en, por ejemplo:

- pacientes con desnutrición proteica,
- pacientes con insuficiencia renal (incluso en ausencia de suplementos de vitamina A),
- pacientes con insuficiencia hepática,
- pacientes con tamaño corporal pequeño (por ejemplo, pacientes pediátricos), y
- pacientes que reciben tratamientos crónicos.

La enfermedad hepática aguda en pacientes con reservas hepáticas saturadas de vitamina A puede conducir a la manifestación de toxicidad por vitamina A.

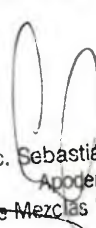
Síndrome de realimentación en pacientes que reciben nutrición parenteral

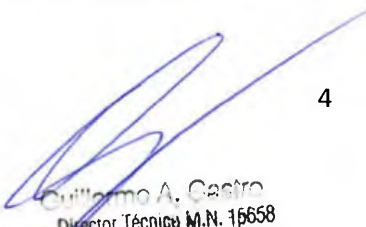
La realimentación de los pacientes gravemente desnutridos puede dar como resultado un síndrome de realimentación que se caracteriza por el cambio de potasio, fósforo y magnesio a nivel intracelular a medida que el paciente se vuelve anabólico. También se puede desarrollar la deficiencia de tiamina y retención de líquidos. Estas complicaciones se pueden prevenir mediante el control cuidadoso y el aumento lento de la ingesta de nutrientes, evitando al mismo tiempo la sobrealimentación. Si se producen deficiencias de nutrientes, podría estar justificada la suplementación apropiada.

Precipitados en pacientes que reciben nutrición parenteral

Se han descrito precipitados vasculares pulmonares en los pacientes que recibieron nutrición parenteral. En algunos casos, se han producido resultados fatales. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de los precipitados de fosfato de calcio. Se han notificado precipitados incluso en ausencia de sal de fosfato en la solución. También se han reportado precipitaciones distales al filtro en línea y sospecha de formación de precipitados en el torrente sanguíneo.

Además de la inspección de la solución, se debe verificar periódicamente el equipo de infusión y el catéter para detectar precipitados.


Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Si se presentan signos de distrés respiratorio, se debe interrumpir la infusión e iniciar la evaluación médica.

Efectos hepáticos

Se recomienda el control de los parámetros de la función hepática en los pacientes que reciben CERNEVIT. En pacientes con ictericia hepática u otra evidencia de colestasis se recomienda una monitorización especialmente cuidadosa.

En los pacientes que han recibido CERNEVIT, se han informado casos de aumentos de las enzimas hepáticas, incluidos aumentos aislados de la alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Además, en los pacientes que recibieron CERNEVIT, se ha observado un aumento en los niveles de ácidos biliares (ácidos biliares totales e individuales, incluyendo ácido glucocólico).

Se sabe que se pueden desarrollar trastornos hepatobiliares, incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden conducir a insuficiencia hepática, así como colecistitis y colelitiasis, en algunos pacientes que reciben nutrición parenteral (incluida la nutrición parenteral suplementada con vitaminas). Se piensa que la etiología de estos trastornos es multifactorial y puede diferir entre los pacientes. Los pacientes que desarrollen alteraciones en los parámetros de laboratorio u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados tempranamente por un médico especializado en enfermedades hepáticas con el fin de identificar posibles factores causales y contribuyentes, y posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden necesitar suplementos vitamínicos personalizados. Se debe prestar especial atención a la prevención de la toxicidad por vitamina A, ya que la presencia de enfermedad hepática se asocia con una mayor susceptibilidad a la toxicidad por vitamina A, en especial en combinación con el consumo crónico excesivo de alcohol (ver también Hipervitaminosis A y Efectos Hepáticos anterior).

Uso en pacientes con deterioro de la función renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar suplementos vitamínicos personalizados, dependiendo del grado de insuficiencia renal y de la presencia de afecciones médicas concomitantes. En pacientes con insuficiencia renal grave, se debe prestar especial atención al mantenimiento de un estado adecuado de vitamina D y la prevención de la toxicidad por vitamina A, la cual se puede desarrollar en dichos pacientes con dosis bajas de suplementos de vitamina A o incluso sin suplementación.

Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Pastor
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Se ha informado hipervitaminosis por piridoxina (vitamina B6) y toxicidad (neuropatía periférica, movimientos involuntarios) en pacientes bajo hemodiálisis crónica que recibieron multivitamínicos por vía intravenosa que contenían 4 mg de piridoxina administrada tres veces por semana.

Monitoreo general

Se debe controlar el estado clínico y los niveles de vitamina en pacientes que reciben multivitaminas parenterales como la única fuente de vitaminas durante periodos de tiempo prolongados. Es especialmente importante controlar la complementación adecuada de, por ejemplo:

- Vitamina A en pacientes con úlceras por presión, heridas, quemaduras, síndrome de intestino corto o fibrosis quística
- Vitamina B1 en pacientes en diálisis
- Vitamina B2 en pacientes con cáncer
- Vitamina B6 en pacientes con insuficiencia renal
- Vitaminas individuales cuyos requerimientos pueden aumentar debido a las interacciones con otros medicamentos (ver la Sección 4.5).

La deficiencia de una o más vitaminas se debe corregir mediante la suplementación específica.

Uso en pacientes con deficiencia de vitamina B12

Se recomienda la evaluación del nivel de la vitamina B12 antes de comenzar la suplementación con CERNEVIT en pacientes con riesgo de carencia de vitamina B12 y/o cuando se planea la suplementación con CERNEVIT durante varias semanas.

Después de varios días de administración, tanto las cantidades individuales de cianocobalamina (vitamina B12) como del ácido fólico en CERNEVIT pueden ser suficientes para dar lugar a un aumento en el recuento de glóbulos rojos, el recuento de reticulocitos y los valores de hemoglobina en algunos pacientes con anemia megaloblástica asociada con deficiencia de la vitamina B12. Esto puede enmascarar una deficiencia existente de vitamina B12. El tratamiento eficaz de la deficiencia de vitamina B12 requiere dosis más altas de cianocobalamina que las proporcionadas en CERNEVIT.

La suplementación con ácido fólico en pacientes con deficiencia de vitamina B12, que tampoco reciben vitamina B12, no impide el desarrollo o progresión de las manifestaciones neurológicas asociadas con la deficiencia de vitamina B12. Se ha sugerido que incluso se podría ~~acelerar el~~ deterioro neurológico.

Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Proyecto de Prospecto

Al interpretar los niveles de vitamina B12, se debe tener en cuenta que la administración reciente de vitamina B12 puede dar lugar a niveles normales a pesar de una deficiencia a nivel tisular.

Interferencias con los análisis de laboratorio

Dependiendo de los reactivos utilizados, la presencia de ácido ascórbico en la sangre y en la orina puede causar lecturas de glucosa falsas o elevadas en algunos sistemas de análisis de orina y glucemia, incluyendo las tiras reactivas y glucómetros manuales. Se debe consultar la información técnica para cualquier análisis de laboratorio para determinar la posible interferencia de las vitaminas.

Contenido de sodio


CERNEVIT contiene 24 mg de sodio (1 mmol) por vial. Esto se debe tomar en consideración si los pacientes están bajo una dieta controlada de sodio.

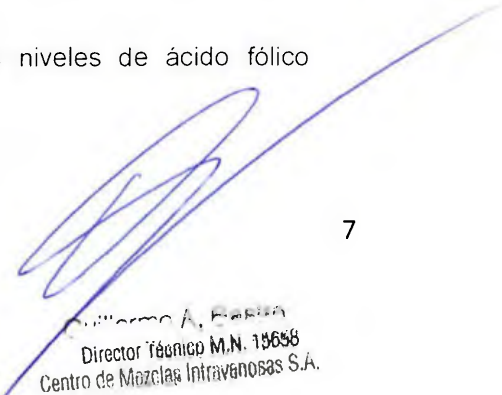
INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Las interacciones entre vitaminas específicas en CERNEVIT y otros agentes se deben manejar en consecuencia.

Tales interacciones incluyen:

- Fármacos que pueden causar seudotumor cerebral (incluyendo ciertas tetraciclinas): Aumento del riesgo de seudotumor cerebral (hipertensión intracraneal benigna/idiopática) debido a la administración concomitante de Vitamina A
- Alcohol (consumo excesivo crónico): Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad por vitamina A
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona): La suplementación con ácido fólico puede disminuir la concentración sérica del fármaco anticonvulsivante y aumentar el riesgo de convulsiones
- Fármacos antiplaquetarios (por ejemplo, aspirina): La vitamina E puede aumentar la inhibición de la función plaquetaria
- Aspirina (tratamiento con dosis alta): Puede reducir los niveles de ácido fólico aumentando la excreción urinaria


Lio. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Ferrín
Director Técnico M.N. 19658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

- Ciertos anticonvulsivantes (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, valproato): Pueden causar deficiencias de folato, piridoxina y vitamina D
- Ciertos medicamentos antirretrovirales: La disminución de los niveles de vitamina D se ha asociado con, por ejemplo, efavirenz y zidovudina. La disminución de la formación del metabolito activo de la vitamina D se ha asociado con los inhibidores de la proteasa.
- Cloranfenicol: Puede inhibir la respuesta hematológica a la terapia con vitamina B12
- Deferoxamina: Aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca inducida por el hierro debido al aumento de la movilización de hierro mediante la suplementación con niveles suprafisiológicos de vitamina C. Para revisar las precauciones específicas, consulte la información sobre el producto deferoxamina.
- Etionamida: Puede causar deficiencia de piridoxina
- Fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur): Aumento de la citotoxicidad cuando se combinan con ácido fólico
- Los antagonistas del folato, por ejemplo metotrexato, sulfasalazina, pirimetamina, triamtereno, trimetoprim y dosis altas de las catequinas del té: Bloqueo de la conversión del folato a sus metabolitos activos y reducir la eficacia de la suplementación.
- Antimetabolitos del folato (metotrexato, raltitrexed): La suplementación con ácido fólico puede disminuir los efectos del antimetabolito
- Antagonistas de piridoxina, incluyendo cicloserina, hidralazina, isoniazida, penicilamina, fenelzina: Pueden causar deficiencia de piridoxina
- Retinoides, incluyendo bexaroteno: Aumentan el riesgo de toxicidad cuando se usa concomitantemente con la vitamina A (ver Hipervitaminosis A)
- Teofilina: Puede causar deficiencia de piridoxina
- Tipranavir en solución oral: Contiene 116 UI/ml de vitamina E, lo que supera la ingesta diaria recomendada
- Antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina): Fortalecen el efecto

Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Casaña
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

anticoagulante de la vitamina E

Medicamentos que se unen a la glucoproteína alfa-1 ácida (GAA):

En un estudio in vitro con suero humano, las concentraciones de ácido glucocólico aproximadamente 4 veces más altas que la concentración sérica de ácido glucocólico que resultaría de una inyección en bolo de CERNEVIT en adultos, aumentaron en un 50-80% la fracción no unida de fármacos seleccionados que se sabe se unen a alfa1-glicoproteína ácida (GAA).

Se desconoce si este efecto es clínicamente relevante si la cantidad de ácido glucocólico contenida en una dosis estándar de CERNEVIT (como componente de las micelas mixtas) se administra por inyección intravenosa lenta, inyección intramuscular o infusión durante un período de tiempo más largo.


Los pacientes que reciben CERNEVIT así como los fármacos que se unen a AAG deben ser monitoreados de cerca para los aumentos en la respuesta de estos fármacos. Estos incluyen propranolol, prazosina, y muchos otros.

Interacciones con suplementos vitamínicos adicionales:

Algunos medicamentos pueden interactuar con ciertas vitaminas en dosis notablemente superiores a las proporcionadas con CERNEVIT. Esto se debe tener en cuenta en los pacientes que reciben vitaminas procedentes de múltiples fuentes y, cuando proceda, los pacientes deben ser controlados para tales interacciones y manejados en consecuencia.

Dichas interacciones incluyen:

- Amiodarona: El uso concomitante de vitamina B6 puede aumentar la fotosensibilidad inducida por amiodarona.
- Fármacos con efectos anticoagulantes (por ejemplo, como abciximab, clopidogrel, heparina, warfarina): Aumento del riesgo de sangrado debido al riesgo adicional de sangrado asociado con las dosis altas de vitamina A
- Carbamacepina: Inhibición del metabolismo asociado con dosis grandes de nicotinamida
- Medicamentos quimioterapéuticos que dependen de la producción de especies reactivas de oxígeno para su actividad: Posible inhibición de la actividad quimioterapéutica por los efectos antioxidantes de dosis elevadas de vitamina E


Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas


- Insulina, fármacos antidiabéticos: Disminución de la sensibilidad a la insulina asociada a dosis grandes de nicotinamida
- Hierro: En pacientes anémicos la suplementación con dosis altas de vitamina E puede reducir la respuesta hematológica al hierro
- Anticonceptivos orales (combinación de tipos de hormonas): Las dosis altas de vitamina C se han asociado con el sangrado intermenstrual y la falla del anticonceptivo
- Fenobarbital: Aumento del metabolismo/disminución de los niveles séricos y reducción del efecto asociado con dosis grandes de piridoxina
- Fenitoina, fosfenitoina: Niveles séricos más bajos asociados con dosis grandes de piridoxina
- Primidona: Disminución del metabolismo con fenobarbital y aumento de los niveles de primidona asociados con grandes dosis de nicotinamida

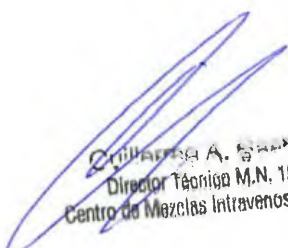
Los requerimientos vitamínicos para las mujeres embarazadas y en período de lactancia pueden superar a aquellos de las mujeres no embarazadas y que no están en período de lactancia. Las mujeres embarazadas y en período de lactancia deben seguir las dietas recomendadas para su condición.

Los médicos deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente específico antes de administrar CERNEVIT.

Aunque no se han demostrado efectos adversos hasta ahora, se recomienda utilizar Cernevit durante el embarazo y el período de lactancia sólo si es absolutamente necesario (únicamente si los beneficios potenciales son superiores a los riesgos fetales).

Cernevit contiene vitamina A. Teniendo en cuenta que la nutrición normal cubre las necesidades diarias de vitamina A (la cual se encuentra en el hígado, los productos del hígado, la leche, los productos lácteos, la margarina, los huevos y los aceites de ensalada), las dosis diarias a veces exceden las necesidades diarias (especialmente cuando se consumen los subproductos del hígado). Ciertos datos muestran que las dosis altas de vitamina A en mujeres embarazadas (primer trimestre) y en las mujeres que desean quedar embarazadas no deben exceder los 10 000 UI/día. Esto se debe tener en cuenta cuando Cernevit se administra con una gran cantidad de alimentos que contienen vitamina A. No se dispone de datos de seguridad para CERNEVIT administrado durante el embarazo o en mujeres que amamantan.


Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Guzmán
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Este medicamento se puede recetar durante el embarazo si es necesario, siempre que se observe la indicación y las dosis para evitar la sobredosis de vitaminas.

No se recomienda el uso durante la lactancia debido al riesgo de sobredosis de vitamina A en el recién nacido.

No existen datos adecuados sobre el uso de Cernevit en cuanto a fertilidad en pacientes masculinos o femeninos.

ADVERTENCIAS

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Respetar las dosis prescriptas.

Chequear la integridad del vial.

Trabajar bajo condiciones asépticas.

No almacenar un vial parcialmente usado o si el color del producto es anormal después de la reconstitución.

No se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y proteínas de mani

POSOLOGÍA

Adultos y niños mayores de 11 años: 1 frasco de polvo liofilizado por día.

En los casos de necesidades elevadas (por ejemplo: quemaduras graves) CERNEVIT puede administrarse a dosis diarias 2-3 veces mayores a las recomendadas.

MODO Forma DE ADMINISTRACIÓN

• Por vía intravenosa endovenosa:

- Con ayuda de una jeringa, inyectar el contenido de una ampolla de disolvente (5 ml). Agitar suavemente hasta disolver el polvo liofilizado.
- Inyectar lentamente en la vena o por perfusión con la ayuda de solución salina o glucosada.
- CERNEVIT puede formar parte de mezclas nutritivas en las que se asocien glúcidos, lípidos, aminoácidos y electrolitos, tras haber comprobado previamente la compatibilidad y la estabilidad de cada mezcla nutritiva.

• Por vía Intramuscular:

Lic. Sebastián Alvarez
Ejercido
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



Proyecto de Prospecto

- Disolver el polvo liofilizado en 2,5 ml de disolvente (agua para inyectables).

Se debe controlar el estado clínico del paciente y los niveles de vitaminas para asegurar el mantenimiento de los niveles adecuados.

Se debe tener en cuenta que algunas vitaminas, especialmente A, B2 y B6 son sensibles a la luz ultravioleta (por ejemplo, la luz solar directa o indirecta). Además, la pérdida de las vitaminas A, B1, C y E puede aumentar con la presencia de niveles más elevados de oxígeno en la solución. Se deben considerar estos factores si no se obtienen los niveles adecuados de vitaminas.

SOBREDOSIS

Pueden aparecer manifestaciones de hipervitaminosis A e hipervitaminosis D (síntomatología asociada a hipercalcemia), en caso de administración prolongada de dosis elevadas de estas vitaminas

Signos clínicos de la sobredosis aguda de vitamina A (dosis superiores a 150.000 UI):

- Trastornos gastrointestinales, cefalea, aumento de la presión intracraneal (fontanela inflamada en los lactantes), papiledema, trastornos psiquiátricos, irritabilidad o incluso convulsiones, retraso de la descamación generalizada.

Signos clínicos de intoxicación crónica (suplementación prolongada con vitamina A en dosis supra-fisiológicas en sujetos no deficientes)

- Trastornos hepáticos, aumento de la presión intracraneal, hiperostosis cortical de los huesos largos y fusión epifisaria prematura, cefalitis, prurito, vómitos, sequedad de las membranas mucosas. El diagnóstico se basa generalmente en la presencia de tumefacción o inflamación subcutánea dolorosa en las extremidades de los miembros. Las radiografías demuestran el engrosamiento periosteal diafisario del cúbito, el peroné, las clavículas y las costillas.

Medidas que deben adoptarse en el caso de una sobredosis aguda o crónica

- suspender la administración de CERNEVIT, reducir la ingesta de calcio, aumentar la diuresis y rehidratar

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6646/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Gustavo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

EFFECTOS NO DESEADOS

Debido a la presencia de tiamina (vitamina B1), pueden ocurrir reacciones anafilácticas en sujetos con alergia subyacente (contraindicaciones).

Posibilidad de dolor en el lugar de la inyección intramuscular. En tal caso, se recomienda una inyección intravenosa lenta o una inyección intramuscular profunda.

REACCIONES ADVERSAS

En algunos pacientes puede ocurrir un aumento de las transaminasas SCPT, tras la inyección intravenosa en bolo (Ver Precauciones).

Debido a la presencia de Vitamina B1, se pueden presentar reacciones anafilácticas en individuos alérgicos (Ver Contraindicaciones).

En la administración por vía Intramuscular es posible la aparición de dolor en el sitio de inyección. En este caso, se aconseja una inyección intravenosa lenta o intramuscular profunda.

Si observa una reacción adversa no descrita anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico.

Reacciones adversas procedentes de los ensayos clínicos

Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 a continuación se han identificado a partir de 3 estudios clínicos que evaluaron la tolerancia local y sistémica de CERNEVIT en pacientes adultos (N = 267) que requirieron un suplemento vitamínico parenteral. En los tres estudios, se administró CERNEVIT intramuscularmente durante 5 días, por bolo intravenoso lento durante 5 días y como infusión intravenosa durante 10 días.

Clasificación de órganos y sistemas (SOC)	Término Preferido MedDRA	Frecuencia por paciente N =		Frecuencia por administración	
		Categoría	Número de pacientes (porcentaje)	Categoría	Número de ocurrencias (porcentaje)
TRASTORNOS GASTRO-INTESTINALES	Vómitos	Poco frecuente	1 (0,37%)	Poco frecuentes	3 (0,17%)
	Náuseas	Poco frecuente	1 (0,37%)	Poco frecuentes	3 (0,17%)

Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Casiro
Director Técnico M.N. 15358
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Clasificación de órganos y sistemas (SOC)	Término Preferido MedDRA	Frecuencia por paciente N = 267		Frecuencia por administración N = 1765	
		Categoría	Número de pacientes (porcentaje)	Categoría	Número de ocurrencias (porcentaje)
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE LA ADMINISTRACIÓN	Dolor en el lugar de inyección /infusión	Frecuente	20 (7,49%)	Desconocido	Desconocido

Leyenda: La frecuencia se basa en la siguiente escala: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100 - < 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), Raros ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), Muy raros ($< 1/10,000$)

^a El dolor en el sitio de inyección/infusión se informó después la administración intramuscular, en bolo intravenoso, y en infusión intravenosa de Cernevit. La frecuencia por administración no se puede determinar a partir de los datos reportados.

Las siguientes reacciones adversas adicionales enumeradas en la Tabla 2 a continuación se han identificado a partir de otros estudios clínicos múltiples (de varios diseños y duraciones) realizados con CERNEVIT como un componente de la nutrición parenteral.

Clasificación de órganos y sistemas (SOC)	Término preferido MedDRA	Frecuencia ^e
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA	Aumento de la vitamina A ^{a, b}	Desconocido
	Aumento de la proteína de unión al	Desconocido
TRASTORNOS HEPATOBILIARES	Elevación de las transaminasas	Desconocido
	Elevación de la alanina aminotransferasa	Desconocido
	Elevación del glutamato deshidrogenasa	Desconocido
	Elevación de la fosfatasa alcalina en	Desconocido
	Aumento de los ácidos biliares ^d	Desconocido

^a No se reportaron síntomas de hipervitaminosis A.

Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Proyecto de Prospecto

- ^b Se han notificado niveles elevados de vitamina A plasmática en 8 de los 20 pacientes que recibieron CERNEVIT en la nutrición parenteral al día 45 de la administración. Desde el día 45 hasta el día 90 de la administración del producto, los valores altos de vitamina A se mantuvieron estables (valor máximo observado de 3,6 $\mu\text{mol/l}$ al día 90; valores normales: 1 a 2,6 $\mu\text{mol/l}$). Además, también se identificó un aumento promedio en la proteína de unión al retinol (PUR). Se informó un valor PUR máximo observado de 60 mg/l al día 90 (valores normales: 30 a 50 mg/l).
- ^c Se observaron elevaciones aisladas de la alanina aminotransferasa en presencia de enfermedad inflamatoria intestinal. El CERNEVIT se administró por inyección intravenosa en ausencia de nutrición parenteral.
- ^d Se ha informado que un aumento en los ácidos biliares totales e individuales, incluyendo el ácido glucocólico, se desarrolla temprano en el curso de la administración de la nutrición parenteral en pacientes que reciben CERNEVIT.
- ^e La frecuencia no se puede determinar o el número total de pacientes en los estudios individuales es demasiado pequeño como para permitir una estimación válida de la frecuencia.

Reacciones adversas post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han notificado en la experiencia post-comercialización, enumeradas por la Clasificación de órganos y sistemas (SOC) del MedDRA, y luego por Término Preferido en orden de gravedad, cuando sea factible.

TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO: Reacciones de hipersensibilidad sistémica con manifestaciones tales como Dificultad respiratoria, Molestias en el pecho, Estrechez de la garganta, Urticaria, Erupción cutánea, Eritema, Malestar epigástrico, así como Paro cardíaco con resultado fatal.

Debido a la presencia de tiamina (vitamina B1), pueden ocurrir reacciones anafilácticas en sujetos con alergia subyacente (contraindicaciones).

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO: Disgeusia (gusto metálico)

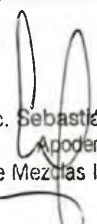
TRASTORNOS CARDÍACOS: Taquicardia

TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS: Taquipnea

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: Diarrea

TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO: Prurito

TRASTORNOS HEPATOBILIARES: Elevación de la gama-glutamyltransferasa TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE LA ADMINISTRACIÓN: Pirexia, Dolor


Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

generalizado, Reacciones en el lugar de la infusión, por ejemplo, Sensación de quemazón, Erupción cutánea.

INCOMPATIBILIDADES

- Los aditivos pueden ser incompatibles con la nutrición parenteral que contiene CERNEVIT.
- No añadir otros medicamentos ni sustancias sin antes confirmar su compatibilidad y la estabilidad de la preparación resultante.
- Si es necesaria la coadministración de fármacos que son incompatibles en el lugar de la conexión en Y, administrar por vía IV separada.
- La vitamina A y la tiamina en CERNEVIT pueden reaccionar con los bisulfitos en las soluciones de nutrición parenteral (por ejemplo, como resultado de mezclas) conduciendo a la degradación de la vitamina A y de la tiamina.
- Un aumento en el pH de una solución puede aumentar la degradación de algunas vitaminas. Esto se debe tener en cuenta al añadir soluciones alcalinas a la mezcla que contiene CERNEVIT.
- La estabilidad del ácido fólico puede verse afectada por el aumento de las concentraciones de calcio en una mezcla.
- Se han descrito numerosas otras incompatibilidades entre las vitaminas y otros medicamentos, incluidos ciertos antibióticos, y oligoelementos.
- Consulte las referencias y pautas de compatibilidad apropiadas según sea necesario.
- Se debe verificar la compatibilidad con las soluciones administradas simultáneamente a través de la misma línea de administración.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Polvo liofilizado: conservar al abrigo de la luz y el calor.

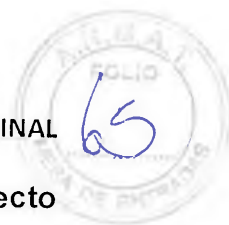
Reconstituido: conservar a temperatura ambiente al abrigo de la luz y por un período no mayor que seis horas.

Instrucciones para el uso, manipulación y eliminación.

- Se deben observar las condiciones asépticas durante la reconstitución y cuando se usa como parte de una mezcla en la nutrición parenteral.

Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.

Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



- Mezclar suavemente para disolver el polvo liofilizado.
- Antes de la transferencia desde el vial, CERNEVIT debe estar completamente disuelto.
- No utilice el producto a menos que la solución reconstituida sea clara y el sello original esté intacto.
- Después de la adición de CERNEVIT a una solución de nutrición parenteral, compruebe si hay algún cambio alterado en el color y/o la aparición de precipitados, complejos insolubles o cristales.
- Mezclar bien la solución final cuando se utilice CERNEVIT como aditivo en la nutrición parenteral.
- Se debe desechar cualquier porción no utilizada de CERNEVIT reconstituido y no se debe conservar para ser mezclado posteriormente.
- Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para ver si existen partículas y una decoloración anormal antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan
- Se recomienda el uso de un filtro final durante la administración de todas las soluciones de nutrición parenteral.

PRESENTACIONES

1, 10 y 20 frascos de polvo liofilizado con o sin ampolla de disolvente.

ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS, DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 47.349

Dirección Técnica: Maria Nuria Felip, Farmacéutica


Elaborado por:

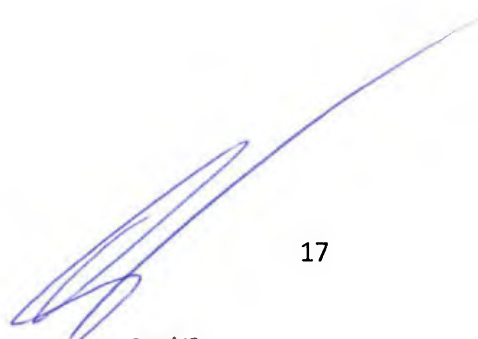
Clintéc Parenteral S.A.

Amilly, BP 347, 45203 Montargis, Cédex, Francia.

ó

Pierre Fabre Médicament Production


Lic. Sebastián Álvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Castro
Director Técnico M.N. 15658
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.



ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

Avenue du Bearn, 64320 Idron, Francia
(sitio de producción del producto terminado)

ó

Pierre Fabre Médicament Production

Rue de Lycée, Zona Industrial de Cuiry, 45500 Gien, Francia
(lugar alternativo de acondicionamiento secundario de producto terminado).

ó

Merck Santé

Centro de Producción de Semoy, La Prensa Verde, 45402 Semoy, Francia
(sitio de producción alternativo del producto terminado).


Baxter S.A.: Boulevard René Branquart 80, 7860, Lessines, Bélgica.
(acondicionador secundario)

Representado y distribuido en Argentina por:

Centro de mezclas Intravenosas (CMI)
Luis Maria Campos 726, CABA -Argentina.

Efectivo Febrero 2018.

CCDI42720151030


Lic. Sebastián Alvarez
Apoderado
Centro de Mezclas Intravenosas S.A.


Guillermo A. Carreras
Director Técnico M.N. 15658
Mezclas Intravenosas



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3406-18-1 prospecto cernevit

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.22 16:04:13 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.22 16:04:14 -03'00'