

- Bestimmte antiretrovirale Präparate: Efavirenz und Zidovudin beispielsweise sind mit verminderten Vitamin D-Spiegeln assoziiert. Proteasehemmer sind mit einer verminderten Bildung des aktiven Vitamin D-Metaboliten assoziiert.
- Chloramphenicol: kann das hämatologische Ansprechen auf die Vitamin B12-Therapie hemmen
- Deferoxamin: erhöhtes Risiko für das Auftreten einer eiseninduzierten Herzinsuffizienz aufgrund einer Steigerung der Mobilisierung von Eisen durch supraphysiologische Vitamin C-Substitution. Konkrete Vorsichtsmaßnahmen enthält die Fachinformation zu Deferoxamin.
- Ethionamid: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Fluoropyrimidine (5-Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur): erhöhte Zytotoxizität bei gleichzeitiger Gabe von Folsäure
- Folsäure-Antagonisten, z.B. Methotrexat, Sulfasalazin, Pyrimethamin, Triamteren, Trimethoprim und hohe Dosen von in Tee enthaltenen Catechinen: blockieren die Umwandlung von Folsäure in seine aktiven Metaboliten und mindern die Wirksamkeit der Substitution
- Folat-Antimetaboliten (Methotrexat, Raltitrexed): substituierte Folsäure kann die Wirkungen der Antimetaboliten mindern
- Pyridoxin-Antagonisten, einschließlich Cycloserin, Hydralazin, Isoniazid, Penicillamin, Phenelzin: können einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Retinoide, einschließlich Bexaroten: erhöhen das Toxizitätsrisiko bei begleitender Gabe von Vitamin A (siehe Abschnitt 4.4: Hypervitaminose A)
- Theophyllin: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Tipranavir Lösung zum Einnehmen: enthält 116 IE/ml Vitamin E und übersteigt damit die empfohlene Tagesdosis
- Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin): Steigerung der antikoagulativen Wirkung durch Vitamin E
- Levodopa: Pyridoxin beschleunigt den Metabolismus von Levodopa und verringert seine Wirksamkeit; dieser Effekt wird durch Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer (Carbidopa und Benserazid) neutralisiert.

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

Es ist nicht bekannt, ob dieser Effekt klinisch relevant ist, wenn die in einer Cernevit-Standardddosis enthaltene Menge Glykocholsäure (als Komponente der gemischten Mizellen) über einen längeren Zeitraum als langsame intravenöse Injektion, intramuskuläre Injektion oder Infusion angewendet wird. Patienten, die neben Cernevit auch Arzneimittel anwenden, die an saures Alpha-1-Glykoprotein binden, sind sorgfältig auf Anstiege zu überwachen, die infolge der gleichzeitigen Anwendung dieser Präparate auftreten. Dies gilt für Arzneimittel wie Propranolol, Prazosin und diverse andere.

Wechselwirkungen bei zusätzlicher Vitaminsubstitution:
Bei einigen Arzneimitteln können Wechselwirkungen auftreten, wenn bestimmte Vitamine in Mengen zugeführt werden, die deutlich über den in Cernevit enthaltenen Dosen liegen. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden. Gegebenenfalls sind eine Überwachung auf solche Wechselwirkungen und geeignete Maßnahmen erforderlich.

Mögliche Wechselwirkungen:

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

Überdosierung

Im angegebenen Dosisbereich ist mit einer Überdosierung nicht zu rechnen.

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitaminen (insbesondere der Vitamine A, B6, D und E) kann zu einer symptomatischen Hypervitaminose führen. Das Überdosierungsrisiko ist besonders hoch, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden und die Gesamtsubstitution eines Vitamins nicht dem individuellen Bedarf des Patienten entspricht oder wenn der Patient besonders anfällig ist für Hypervitaminosen.

- Symptome der Intoxikation

Symptome bei Vitamin A-Hypervitaminose:
Akuter Anstieg des Liquordruckes mit Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Bewusstlosigkeit. Bei Säuglingen Vorwölbung der Fontanellen.

Symptome bei chronischer Überdosierung:
Hirndrucksymptome, Hautabschilferung und -trockenheit, Haarausfall, Knochen- und Gelenkschmerzen, röntgenologischer Nachweis von Umbauzonen.

Symptome bei Vitamin D-Hypervitaminose:
Ergocalciferol (Vitamin D2) und Cholecalciferol (Vitamin D3) steigern die Calcium- und Phosphatabsorption aus dem Darmlumen und mobilisieren Calcium aus dem Knochen. Hierbei ist Vitamin D mehr antirachitisch aktiv, dessen Reduktionsprodukt DHT (Dihydro-tachysterol) ist wirksamer bei der Calcium-Mobilisation aus den Knochen. Alle diese Stoffe besitzen nur eine relativ geringe therapeutische Breite. Die toxische Grenzschwelle liegt beim Erwachsenen für Vitamin D bei >0,5 mg/d, für DHT bei >0,25 mg/d. Einmalige akute Dosen wirken jedoch in der Regel nicht toxisch.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalciämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und den Gefäßen (Hypertonie). Das klinische Bild des Hypercalciämiesyndroms ist uncharakteristisch: Schwäche, Müdigkeit, Abgespanntheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. Bei verminderter Konzentrationsfähigkeit der Niere ferner Polyurie, Polydipsie, Nykturie und Proteinurie. Vor allem beim Vorherrschen eines Psychosyndroms mit Verwirrtheit wird das Vergiftungsbild leicht verkannt (z.B. Diabetes mellitus, Malignom, Psychose). Diagnostisch charakteristisch ist der Anstieg des Calciums, des Phosphors und des NPN im Plasma bzw. Serum, u.U. auch eine röntgenologisch feststellbare Osteoporo­se und Gewebs- bzw. Nierenverkalkungen.

Wiederholte Serumcalciumkontrollen! Knochenhistologie!

- Therapie von Intoxikationen

Sofortiges Absetzen des Präparates.

- Vitamin A-Überdosierung: Druckentlastung und fortlaufende Kontrolle von Herz-, Leber- und Nierenfunktion, Blutbild und Augenhintergrund.
 - Hypercalciämie: Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3 - 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligo-Anurie ist dagegen eine Hämodialysetherapie indiziert. Glukokortikoide und Calcitonin können versucht werden. CAVE: Todesfälle oft auch nach Normalisierung des Serum-Calcium-Spiegels!

Pharmazeutische Angaben

Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt in unversehrten Behältnissen 2 Jahre.

Das Verfalldatum ist auf der Packung aufgedruckt.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Vor Licht schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

Injektionsflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Auflösung darf eine in der Injektionsflasche eventuell verbleibende Restmenge nicht aufgehoben werden, sondern muss sofort verworfen werden.

Art und Inhalt des Behältnisses
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat)
10 Injektionsflaschen mit je 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat).

Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

Kompatibilität mit Infusionslösungen:
Als kompatibel werden Infusionslösungen bezeichnet, wenn bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden keine Trübung, keine Ausflockung, kein Niederschlag entsteht.

Über die Verwendung von Mischinfusionen entscheidet der verantwortliche Arzt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Handhabung und die Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Cernevit® 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 11. Lebensjahr

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen. <ul style="list-style-type: none">Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen. Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie. Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
--

Was in dieser Packungsbeilage steht:

- Was ist Cernevit und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von Cernevit beachten?
- Wie wird Cernevit angewendet?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Cernevit aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

- Was ist Cernevit und wofür wird es angewendet?**

Cernevit ist ein Multivitaminpräparat das zur Deckung des täglichen Bedarfs von Erwachsenen und Kindern über 11 Jahren als entsprechende Vitaminzufuhr angewendet wird, sofern die orale Gabe kontraindiziert oder nicht möglich ist und eine Vitaminsubstitution im Rahmen einer parenteralen Ernährung erforderlich ist.

- Was sollten Sie vor der Anwendung von Cernevit beachten?**

Gegenanzeigen sind Krankheiten oder Umstände, bei denen bestimmte Arzneimittel nicht oder nur nach sorgfältiger Prüfung durch den Arzt angewendet werden dürfen, da hier im Allgemeinen der zu erwartende Nutzen in keinem günstigen Verhältnis zu einem möglichen Schaden steht. Damit der Arzt sorgfältig prüfen kann, ob Gegenanzeigen bestehen, muss er über Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, eine gleichzeitige andere Behandlung sowie über Ihre besonderen Lebensumstände und Gewohnheiten unterrichtet werden. Gegenanzeigen können auch erst nach Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel auftreten oder bekannt werden. Auch in solchen Fällen sollten sie Ihren Arzt informieren.

Cernevit darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, besonders Vitamin B1, Sojaprotein oder Erdnussprotein.
- bei einer Hypervitaminose eines der in Cernevit enthaltenen Vitamine
- bei Kindern unter 11 Jahren

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Cernevit erhalten,

- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden,
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben,
- wenn Sie Krebs haben,
- wenn Sie ein Kurzdarmsyndrom haben,
- wenn Sie Mukoviszidose haben,
- wenn Sie Vitamine aus anderen Quellen einnehmen (z.B. aus vitaminhaltigen Ergänzungsmitteln),
- wenn Sie wissen, dass Sie Vitamin B12-Mangel haben,
- wenn Sie Diabetiker sind (Cernevit kann die gemessenen Blutzuckerspiegel beeinflussen).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Leichte bis schwere allergische Reaktionen auf die Vitamine B1, B2, B12, Folsäure und Sojabohnen-Lecithin wurden beschrieben. Kreuzallergische Reaktionen zwischen Soja- und Erdnussproteinen wurden beobachtet. Ihr Arzt wird Sie während der Infusion beobachten, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Menge an Vitaminen erhalten. Sagen Sie Ihrem Arzt sofort Bescheid, wenn Sie Anzeichen einer Allergie wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlag, Nesselsucht, Hautrötung bemerken oder Atemschwierigkeiten bekommen. Er wird die Infusion sofort abbrechen und erforderliche Maßnahmen einleiten. Aufgrund des Gehalts an Glykocholsäure ist bei wiederholter Verabreichung oder Langzeit-Verabreichung von Cernevit an Patienten mit leberbedingter Gelbsucht oder deutlichen biochemischen Anzeichen einer Cholestase eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktionen erforderlich.

Auswirkung auf klinische Laboruntersuchungen

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

Anwendung von Cernevit zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Sie müssen besonders vorsichtig sein, wenn Sie eine der folgenden Arten von Arzneimitteln einnehmen:

- Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Valproat (zur Behandlung von Epilepsie),
- Aspirin (zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen),
- Chloramphenicol, Trimethoprim, Tetracyclin (zur Behandlung bakterieller Infektionen),
- Deferoxamin (zur Behandlung von Eisenvergiftung oder zu hoher Konzentrationen von Eisen im Körper),
- Efavirenz, Zidovudin, Tipranavir (zur Behandlung von HIV),
- Ethionamid, Cycloserin, Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Fluoropyrimidine, Raltitrexed, Bexaroten (zur Behandlung von Krebs),
- Levodopa (zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung),
- Methotrexat, Sulfasalazin, Penicillamin (zur Behandlung von rheumatoider Arthritis),
- Pyrimethamin (zur Behandlung von Malaria),
- Triamteren, Hydralazin (zur Behandlung von Herzerkrankungen),
- Phenelzine (zur Behandlung von Depressionen),
- Theophyllin (zur Behandlung von Atemwegserkrankungen und Asthma),
- Warfarin (Antikoagulanz).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Cernevit bei Schwangeren vor. Ihr Arzt wird Ihnen diese Infusionslösung nur verabreichen, wenn er dies für notwendig hält. Überdosierungen sind in der Schwangerschaft wegen der Gefahr kindlicher Missbildungen zu vermeiden.

Stillzeit
Inhaltsstoffe/Abbauprodukte von Cernevit werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten. Cernevit kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit
Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Cernevit auf die Fortpflanzungsfähigkeit bei Männern oder Frauen vor.

- Wie ist Cernevit anzuwenden?**

Cernevit wird durch medizinisches Fachpersonal verabreicht. Normalerweise erhalten Sie Cernevit als Infusion in eine Vene.

Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Dosierungsanleitung
Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:
Erwachsene und Kinder über 11 Jahre: 1 Injektionsflasche pro Tag.

Art der Anwendung
Zur intravenösen Infusion.
Cernevit ist ausschließlich zur Verwendung als Zusatz zu Infusionslösungen bestimmt. Der Inhalt der Injektionsflasche wird durch Injektion und behutsames Schütteln von 5 ml einer geeigneten Trägerlösung aufgelöst (Wasser für Injektionszwecke). Langsame Infusion z.B. in isotonischer Natriumchlorid- oder Glucoselösung. Cernevit kann bestimmten Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung, die Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren und Elektrolyte enthalten, zugesetzt werden. Zuvor ist jedoch die Kompatibilität und Stabilität mit der entsprechenden Lösung sicherzustellen. Auflösung und Zusatz zur Infusionslösung müssen unmittelbar vor Verabreichung erfolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn eine größere Menge angewendet wurde als beabsichtigt
Im angegebenen Dosisbereich ist mit einer Überdosierung nicht zu rechnen. Anzeichen einer Überdosierung können Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Hautabschuppungen sein.

Wenn Sie eines dieser Anzeichen einer Überdosierung bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

- Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Die folgende Nebenwirkung trat häufig auf und betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Schmerzen an der Infusionsstelle

Die folgenden Nebenwirkungen traten gelegentlich auf und betreffen bis zu 1 von 100 Behandelten:

- Krankheitsgefühl (Übelkeit), Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, ihre Häufigkeit ist nicht bekannt:

- Allergische Reaktionen mit Atembeschwerden, Brustschmerzen, Engegefühl im Hals, Ausschlag, Wärmegefühl, Hautrötung, Bauchbeschwerden und Herzbeschwerden
- Anstieg an Vitamin A und Vitamin A bindendem Protein im Blut

