

Cerne-12

Baxter Hospitalar Ltda.

Pó liófilo injetável – 5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Cerne-12
polivitamínico

APRESENTAÇÕES

Pó líófilo injetável

Frasco de vidro âmbar com pó líófilo injetável. Caixa contendo 10 frascos de vidro âmbar com pó líófilo injetável.

VIA INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR OU POR INFUSÃO.**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 11 ANOS E USO ADULTO.****COMPOSIÇÃO:**

Nome do componente	Quantidade	Correspondente a	% IDR
palmitato de retinol	3500 UI	Vitamina A (retinol)	3500 UI 106
colecalfiferol	220 UI	Vitamina D3	220 UI 110
DL-alfatocoferol	10,20 mg	Vitamina E (alfatocoferol)	11,2 UI 5,6
ácido ascórbico	125 mg	Vitamina C	125 mg 62,5 – 125
cocarboxilase	5,80 mg	Vitamina B1 (tiamina)	3,51 mg 117
fosfato sódico de riboflavina	5,67 mg	Vitamina B2 (riboflavina)	4,14 mg 115
cloridrato de piridoxina	5,50 mg	Vitamina B6 (piridoxina)	4,53 mg 75,5 – 113,25
cianocobalamina	6,00 µg	Vitamina B12	0,006 mg 120
ácido fólico	414 µg	Vitamina B9 (ácido fólico)	0,414 mg 69 – 103,5
dexpantenol	16,15 mg	ácido pantotênico	17,25 mg 115
biotina	69 µg	Vitamina H (biotina)	0,069 mg 115
nicotinamida	46 mg	Vitamina PP	46 mg 115

*IDR = Ingestão Diária Recomendada

Excipientes: glicina, ácido glicólico, lecitina de soja, hidróxido de sódio (q.s. pH 5,9), ácido clorídrico (q.s. pH 5,9).

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para o aporte de vitaminas correspondentes às necessidades diárias dos adultos e crianças acima de 11 anos, em situações que necessitem de uma suplementação de vitaminas por via injetável, quando o aporte oral for contraindicado, impossível ou insuficiente (desnutrição, má-absorção digestória, nutrição parenteral).

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O Cerne-12 é uma combinação equilibrada de vitaminas solúveis em água e lipossolúveis, cobrindo as necessidades diárias durante a nutrição parenteral. Cerne-12 contém 9 vitaminas solúveis em água e 3 vitaminas lipossolúveis, essenciais para o metabolismo de adultos e crianças com mais de 11 anos, com exceção da vitamina K.

Sua composição corresponde às recomendações da AMA (*American Medical Association*) reafirmadas pela FDA.

Cerne-12 pode ser diretamente administrado por via intravenosa ou intramuscular devido à presença de um excipiente fisiológico denominado “*mixing cells*”.

As propriedades farmacodinâmicas de Cerne-12 são aquelas de cada uma das 12 vitaminas usadas em sua composição.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de:

- Hipersensibilidade conhecida a um de seus componentes, incluindo a Vitamina B1, excipientes, e produtos protéicos derivados do amendoim
- Hipervitaminose pré-existente
- Recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de 11 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipervitaminose pré-existente ou que apresentaram sinais de intolerância à tiamina.

Este medicamento é contraindicado para menores de 11 anos.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Reações de Hipersensibilidade

- Foram notificadas reações graves de hipersensibilidade sistêmica com Cerne-12, outras preparações multivitamínicas e vitaminas individuais (incluindo B1, B2, B12 e ácido fólico). Reações com desfecho fatal foram relatadas com Cerne-12 e outros produtos vitamínicos parenterais.
- Em alguns casos, as manifestações de uma reação de hipersensibilidade durante a administração intravenosa de multivitaminas podem estar relacionadas. Se infundido por via intravenosa, Cerne-12 deve ser administrado lentamente. Se injetado por via intravenosa, a injeção deve ser administrada lentamente (durante pelo menos 10 minutos).
- A perfusão ou injeção deve ser interrompida imediatamente se surgirem sinais ou sintomas de uma reação de hipersensibilidade.
- Cerne-12 contém lecitina derivada de soja e deve ser usada com cautela em pacientes com alergia ao amendoim, devido à potencial reatividade cruzada.

Toxicidade da Vitamina

- O estado clínico do paciente e as concentrações de vitamina sanguínea devem ser monitorados para evitar overdose e efeitos tóxicos, especialmente com vitaminas A, D e E, especialmente em pacientes que recebem vitaminas adicionais de outras fontes ou usam outros agentes que aumentam o risco de toxicidade de vitamina.
- O monitoramento é particularmente importante em pacientes que recebem suplementação.

Hipervitaminose A

- O risco de hipervitaminose A e toxicidade da vitamina A (por exemplo, anomalias da pele e dos ossos, diplopia, cirrose) aumenta, por exemplo:
 - pacientes com desnutrição proteica, - pacientes com insuficiência renal (mesmo na ausência de suplementação de vitamina A),
 - em pacientes com insuficiência hepática,
 - pacientes com tamanho corporal pequeno (por exemplo, pacientes pediátricos) e
 - pacientes em terapia crônica.
- A doença hepática aguda em pacientes com estoque saturado de vitamina A pode levar à manifestação de toxicidade da vitamina A.

Síndrome de realimentação em pacientes que recebem nutrição parenteral

- A realimentação de pacientes gravemente desnutridos pode resultar em síndrome de realimentação que é caracterizada pelo deslocamento de potássio, fósforo e magnésio intracelular à medida que o paciente se torna anabólico. Deficiência de tiamina e retenção de líquidos também podem se desenvolver. O monitoramento cuidadoso e o aumento lento da ingestão de nutrientes, evitando a superalimentação, podem prevenir essas complicações. Se deficiências nutricionais ocorrerem, a suplementação apropriada pode ser necessária.

Precipita em pacientes que recebem nutrição parenteral

- Precipitados vasculares pulmonares foram relatados em pacientes recebendo nutrição parenteral. Em alguns casos, ocorreram desfechos fatais. Adição excessiva de cálcio e fosfato aumenta o risco de formação de precipitados de fosfato de cálcio. Precipitados foram relatados mesmo na ausência de sal fosfato na solução. Precipitação distal ao filtro em linha e suspeita de formação de precipitado na corrente sanguínea também foram relatados.

Além da inspeção da solução, o conjunto de infusão e o cateter também devem ser verificados periodicamente quanto a precipitados.

Se ocorrerem sinais de desconforto pulmonar, a infusão deve ser interrompida e iniciada a avaliação médica.

PRECAUÇÕES

Efeitos hepáticos

- A monitorização dos parâmetros da função hepática é recomendada em pacientes que recebem Cerne-12. Recomenda-se uma monitorização particularmente rigorosa em doentes com icterícia hepática ou outra evidência de colestase.

Em pacientes que receberam Cerne-12, foram relatados casos de aumento de enzimas hepáticas, incluindo aumentos isolados de alanina aminotransferase (ALT) em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Além disso, um aumento nos níveis de ácidos biliares (ácidos biliares totais e individuais, incluindo ácido glicólico) foi relatado em pacientes que receberam Cerne-12.

- Distúrbios hepatobiliares incluindo colestase, esteatose hepática, fibrose e cirrose, possivelmente levando à insuficiência hepática, bem como colecistite e colelitíase, são conhecidos por desenvolverem alguns pacientes em nutrição parenteral (incluindo nutrição parenteral suplementada com vitaminas). A etiologia desses distúrbios é considerada multifatorial e pode diferir entre os pacientes.

Pacientes que desenvolvem parâmetros laboratoriais anormais ou outros sinais de

Os distúrbios hepatobiliares devem ser avaliados precocemente por um clínico com conhecimento sobre doenças do fígado, a fim de identificar possíveis fatores causadores e contributivos e possíveis intervenções terapêuticas e profiláticas.

Uso em pacientes com função hepática prejudicada

Pacientes com insuficiência hepática podem necessitar de suplementação vitamínica individualizada.

Deve ser dada especial atenção à prevenção da toxicidade da vitamina A, porque a presença de doença hepática está associada a uma maior susceptibilidade à toxicidade da vitamina A, em particular em combinação com consumo excessivo de álcool crônico (ver também Hipervitaminose A e Efeitos Hepáticos acima).

Uso em pacientes com função renal prejudicada

Pacientes com insuficiência renal podem necessitar de suplementação vitamínica individualizada, dependendo do grau de insuficiência renal e da presença de condições médicas concomitantes. Em pacientes com insuficiência renal grave, atenção especial deve ser dada à manutenção de um nível adequado de vitamina D e prevenção da toxicidade da vitamina A, que pode se desenvolver em pacientes com baixa dose de suplementação de vitamina A ou mesmo sem suplementação.

Hipovitaminose por piridoxina (vitamina B6) e toxicidade (neuropatia periférica, movimentos involuntários) foram relatadas em pacientes em hemodiálise crônica recebendo multivitaminas intravenosas contendo 4 mg de piridoxina administrada três vezes por semana.

Monitoramento Geral

O estado clínico e os níveis de vitamina devem ser monitorados em pacientes que recebem multivitaminas parenterais como a única fonte de vitaminas por longos períodos de tempo. É particularmente importante monitorar a suplementação adequada de, por exemplo:

- Vitamina A em pacientes com úlceras de pressão, feridas, queimaduras, síndrome do intestino curto ou fibrose cística

- Vitamina B1 em pacientes em diálise
 - Vitamina B2 em pacientes com câncer
 - Vitamina B6 em pacientes com insuficiência renal
 - Vitaminas individuais cujos requisitos podem ser aumentados devido a interações com outros medicamentos.
- A deficiência de uma ou mais vitaminas deve ser corrigida por suplementação específica.

Vitamina K

- Cerne-12 não contém vitamina K, que deve ser administrada separadamente, se necessário.

Uso em pacientes com deficiência de vitamina B12

Recomenda-se a avaliação do estado da vitamina B12 antes de iniciar a suplementação com Cerne-12 em pacientes com risco de deficiência de vitamina B12 e / ou quando a suplementação com Cerne-12 ao longo de várias semanas estiver planejada.

Após vários dias de administração, ambas as quantidades individuais de cianocobalamina (vitamina B12) e ácido fólico em Cerne-12 podem ser suficientes para resultar em aumento da contagem de hemácias, contagem de reticulócitos e hemoglobina em alguns pacientes com deficiência de vitamina B12 anemia megaloblástica associada. Isso pode estar mascarando deficiência de vitamina B12 existente. O tratamento efetivo da deficiência de vitamina B12 requer doses mais altas de cianocobalamina do que as fornecidas por Cerne-12.

A suplementação com ácido fólico em pacientes com deficiência de vitamina B12, que também não recebem vitamina B12, não impede o desenvolvimento ou a progressão de manifestações neurológicas associadas à deficiência de vitamina B12. Foi sugerido que a deterioração neurológica pode até ser acelerada.

Ao interpretar os níveis de vitamina B12, deve-se levar em conta que a ingestão recente de vitamina B12 pode resultar em níveis normais, apesar da deficiência tecidual.

Interferências de exames laboratoriais

Dependendo dos reagentes utilizados, a presença de ácido ascórbico no sangue e na urina pode causar falsas leituras de glicose altas ou baixas em alguns sistemas de teste de glicose e urina, incluindo tiras de teste e medidores de glicose manuais. As informações técnicas de qualquer teste de laboratório devem ser consultadas para determinar a potencial interferência das vitaminas.

A biotina pode interferir com testes laboratoriais baseados na interação biotina / estreptavidina, incluindo testes usados em situações de emergência. A interferência pode resultar em resultados de testes falsamente diminuídos ou falsamente aumentados, dependendo do ensaio. O risco de interferência é maior em crianças e pacientes com insuficiência renal e aumenta com doses mais altas. Casos de interferência com testes laboratoriais baseados na interação biotina / estreptavidina foram relatados em adultos que receberam altas doses diárias de biotina por via oral de 5 a 300 mg. A dose diária recomendada de Cerne-12 contém uma dose de

69 µg de biotina e, portanto, existe risco mínimo de interferência laboratorial quando Cerne-12 é administrado como parte de uma infusão de nutrição parenteral durante 12-24 horas. Contudo, as concentrações plasmáticas de biotina que interferem com certos ensaios podem ser consideradas em alguns pacientes, e, quando a dose diária é administrada em bolus durante 10 minutos, em doentes com baixo peso e quando Cerne-12 é administrada durante 12 a 24 horas a crianças ou a doentes com insuficiência renal.

Ao interpretar os resultados dos testes laboratoriais, a possível interferência da biotina deve ser levada em consideração, especialmente se for observada falta de coerência com a apresentação clínica (por exemplo, resultados imprecisos do teste da tireoide mimetizando a doença em pacientes graves assintomáticos ou resultados falsamente baixos do teste T da troponina em pacientes com infarto do miocárdio). Consulte o pessoal de laboratório para testes alternativos nos casos em que houver suspeita de interferência da biotina.

Teor de Sódio

Cerne-12 contém 24 mg de sódio (1 mmol) por frasco. Isso deve ser levado em consideração se os pacientes estiverem em uma dieta controlada de sódio.

Uso Pediátrico

Cerne-12 é indicado em pacientes pediátricos com mais de 11 anos de idade.

Uso Geriátrico

Em geral, os ajustes de dose para um paciente idoso devem ser considerados (reduzindo a dose e / ou prolongando os intervalos de dosagem) refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou terapia medicamentosa.

Efeitos sobre a aptidão para conduzir veículos e utilizar máquinas: sem efeito.

Gravidez e Lactação:

Os médicos devem avaliar cuidadosamente os possíveis benefícios e riscos para cada paciente antes de prescrever o Cerne-12.

Embora as consequências adversas não tenham sido demonstradas até o momento, é recomendado que Cerne-12 seja usado durante a gravidez e lactação somente quando absolutamente necessário (somente se os benefícios potenciais forem superiores aos riscos fetais).

Cerne-12 contém vitamina A. Considerando que a dieta normal cobre as necessidades diárias de vitamina A (encontrada no fígado, produtos do fígado, leite, produtos lácteos, margarina, ovos, óleos de mesa), as doses das dietas diárias às vezes são maiores que as doses necessárias (especialmente quando se come fígado ou produtos do fígado).

Alguns dados mostram que altas doses de vitamina A para mulheres grávidas (1º trimestre) e mulheres que querem engravidar não devem exceder 10.000 UI/dia. Isto deve ser levado em consideração quando Cerne-12 é administrado com uma grande quantidade de alimentos contendo Vitamina A. Não existem dados de segurança sobre o Cerne-12 quando este é administrado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento pode ser prescrito durante a gravidez, se necessário, de acordo com a indicação e dosagem, de modo a evitar overdose de vitaminas.

O uso não é recomendado para amamentar devido ao risco de overdose de vitamina A no recém-nascido.

Não existem dados relevantes sobre o uso de Cerne-12 na fertilidade em pacientes masculinos ou femininos.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Verificar a integridade do frasco.

Manipular sob condições assépticas.

Não armazenar frascos parcialmente usados ou com coloração anormal ao reconstitui-lo.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação de levodopa e piridoxina

A vitamina B6 pode diminuir a atividade da L-Dopa porque a descarboxilação da L-Dopa requer uma enzima dependente de B6.

Um inibidor de dopadecarboxilase, como carbidopa, pode ser adicionado para evitar essa interação

Associações de anticonvulsivantes e ácido fólico

O ácido fólico pode aumentar o metabolismo de certos anticonvulsivantes, como fenobarbital, fenitoína e primidona.

Os níveis plasmáticos desses anticonvulsivantes serão controlados com o uso simultâneo de folato.

Deve-se realizar monitoramento clínico e, possivelmente, níveis plasmáticos, e ajuste, se houver, da dosagem antiepiléptica durante a suplementação fólica e após a descontinuação.

Incompatibilidades

Deve ser assegurada a compatibilidade com soluções administradas simultaneamente pelo mesmo tubo.

Informações abrangentes sobre incompatibilidades não estão disponíveis.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar até 25°C. Proteger da luz.

Após a reconstituição, a estabilidade físico-química da solução foi demonstrada quando armazenada por 24 horas a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Caso não seja utilizado, as condições de armazenamento antes da utilização são de responsabilidade da Central de Preparação e não deverá ser superior a 24 horas (2°C - 8°C), a menos que a reconstituição tenha sido feita sob condições assépticas controladas e validadas.

O prazo de validade do medicamento está indicado em sua embalagem. O prazo de validade é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para a sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Depois de reconstituído, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Disco liofilizado amarelo alaranjado, inodoro ou praticamente inodoro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via intravenosa ou infusão:

- Dissolver o conteúdo do frasco-ampola com 5,0 mL de água para injeção imediatamente antes da administração.
- A injeção intravenosa deve ser realizada lentamente - Cerne-12 pode entrar na composição de misturas nutritivas associando glicídios, lipídios, aminoácidos, eletrólitos, desde que uma verificação prévia de sua compatibilidade e estabilidade seja feita.

Via intramuscular: dissolver o conteúdo do frasco-ampola com 2,5 mL de água para injeção imediatamente antes da administração.

Cerne-12 deve ser aplicado exclusivamente pelas vias de administração indicadas. A administração do produto por outras vias é contraindicada.

Após reconstituição, administrar por injeção intravenosa lenta (pelo menos dez minutos) ou por infusão em solução para injetáveis de glicose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%.

Modo de Usar

- Cerne-12

Usando uma seringa, injetar 5 mL de água para injetáveis ou solução de glicose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9% no frasco para infusão.

Agitar ligeiramente para dissolver o pó. A solução obtida é de cor laranja amarelada.

As adições devem ser realizadas por pessoas qualificadas e sob condições assépticas seguindo os procedimentos de boas práticas de preparo de nutrição parenteral.

Posologia

- Adultos e crianças acima de 11 anos: 1 frasco/dia.

- Posologia específica:

Quando as necessidades de nutrientes forem elevadas (queimaduras graves, por exemplo), pode-se administrar 2 a 3 frascos de Cerne-12 por dia.

O ajuste de dose em pacientes pediátricos (> 11 anos) e idosos deve ser realizado em função da idade, do estado nutricional e da doença. Não há cuidados específicos destinados a pacientes idosos.

Via de administração: intravenosa, intramuscular ou por infusão.

Vide item “Advertências e precauções” para outras orientações de ajuste de dose para doenças específicas.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios do sistema imunológico

Dada a presença de tiamina (vitamina B1), podem ocorrer reações anafiláticas em indivíduos com alergia.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Possibilidade de dor no local da injeção intramuscular. Neste caso, aconselha-se uma injeção intramuscular profunda ou intravenosa lenta.

Os sinais resultantes de uma overdose de Cerne-12 são essencialmente os resultantes da administração de doses excessivas de vitamina A.

Reações alérgicas entre proteína de soja e amendoim foram observadas.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

Os sinais são resultados da administração de doses excessivas de retinol (Vitamina A):

Aguda (doses superiores a 150.000 UI):

- Sinais clínicos: distúrbios digestórios, cefaleia, hipertensão intracraniana, papiledema, transtornos psiquiátricos, irritabilidade, até mesmo convulsões, descamação generalizada tardia.

Crônica (risco de intoxicação crônica quando ocorre um aporte prolongado de retinol em doses supra fisiológicas em um indivíduo sem carência):

- Sinais clínicos: lesão hepática, hipertensão intracraniana, hiperostose cortical dos ossos longos e consolidação precoce epifisária, cefaleia, prurido, vômito, ressecamento das mucosas. O diagnóstico é geralmente realizado pela constatação de edemas subcutâneos sensíveis ou dolorosos nas extremidades dos membros. As radiografias objetivam um espessamento periosteal diafisário na ulna, fibula, clavículas e costelas.

A conduta em caso de superdose consiste em interromper a administração do medicamento, reduzir os aportes de cálcio, aumentar a diurese e hidratar o paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III - DIZERES LEGAIS:

Reg. MS. Nº 1.0683.0093

Farmacêutico Responsável: Cintia Priscilla Guedes

CRF-SP Nº 62.366

Fabricado por:

Pierre Fabre Medicament Production

Avenue du Béarn, 64320

Idron, França

Embalado por:

Baxter S.A. – Lessines - Bélgica

Exportado por:
Baxter S.A. – Lessines - Bélgica

Importado e Registrado por:
Baxter Hospitalar Ltda.
Av. Dr. Chucri Zaidan, 1.240
Torre B, 12º andar, conj 1201 e 1204 – São Paulo – SP – Brasil
CNPJ nº 49.351.786/0001-80



© Copyright Baxter Hospitalar Ltda. 2010. Todos os direitos reservados.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/08/2019.



FAVOR RECICLAR

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014		10461 -ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Inclusão Inicial	VP/VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
12/10/2017	2106002/17-9	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12						VP/VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
30/07/2018	0612288184	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					2. Características Farmacológicas 3. Contra-indicações 4. Advertências e Precauções 5. Interações medicamentosas 7. Posologia e Modo de usar 8. Reações Adversas	VP/VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
05/08/2019		10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					4. Advertências e Precauções	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML