

Cerne-12

Baxter Hospitalar Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Cerne-12

Polivitamínico (palmitato de retinol, colecalciferol, dextroalfatocoferol, ácido ascórbico, cocarboxilase, fosfato sódico de riboflavina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina, ácido fólico, dexpantenol, nicotinamida e biotina)

APRESENTAÇÕES

Pó liófilizado para solução injetável

Caixa contendo 1 ou 10 frascos de vidro âmbar com pó liófilizado para solução injetável. Cada frasco contém 0,747 mg.

VIA INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR OU POR INFUSÃO.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 11 ANOS.****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/proteínas da soja ou do amendoim.
- Hipervitaminose de qualquer uma das vitaminas da formulação.
- Recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de 11 anos de idade.

Atenção: Contém o corante riboflavina.

Atenção: este medicamento contém soja.

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.

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 infusão ou injeção deve ser interrompida imediatamente se surgirem sinais ou sintomas de uma reação de hipersensibilidade.

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 por longo período.

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.

Precipitados 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 pacientes 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 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.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática durante o tratamento.

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.

Hipervitaminose 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 valores de hemoglobina em alguns pacientes com anemia megaloblástica associada à deficiência de vitamina B12. 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 pacientes com baixo peso e quando Cerne-12 é administrada durante 12 a 24 horas a crianças ou a pacientes 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.

Este medicamento contém 24 mg de sódio/frasco, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Uso Pediátrico

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

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: não há informações sobre a influência de Cerne-12 na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

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.

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

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Verificar a integridade do frasco.

Manipular sob condições assépticas.

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

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações entre vitaminas específicas do CERNE-12 e outros agentes devem ser adequadamente geridas. Estas interações incluem:

- Agentes que podem causar pseudotumor cerebral (incluindo certas tetraciclina): Aumento do risco de pseudotumor cerebral (hipertensão intracraniana benigna/idiopática) pela administração concomitante de vitamina A.
- Álcool (consumo excessivo crônico): Aumenta o risco de hepatotoxicidade da vitamina A.
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona): A suplementação com ácido fólico pode diminuir a concentração sérica dos anticonvulsivantes e aumentar o risco de convulsões. 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 anti-epiléptica durante a suplementação fólica e após a descontinuação.
- Agentes antiplaquetários (por exemplo, aspirina): A vitamina E pode aumentar a inibição da função plaquetária.
- Aspirina (terapia de alta dose): Pode reduzir os níveis de ácido fólico aumentando a excreção urinária.

- Certos anticonvulsivantes (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, valproato): Podem causar deficiências de folato, piridoxina e vitamina D.
- Certos agentes anti-retrovirais: A diminuição dos níveis de vitamina D tem sido associada, por exemplo, ao efavirenz e à zidovudina. A diminuição da formação do metabolito ativo da vitamina D foi associada aos inibidores da protease.
- Cloranfenicol: Pode inibir a resposta hematológica à terapia com vitamina B12.
- Deferoxamina: Aumento do risco de insuficiência cardíaca induzida por ferro devido ao aumento da mobilização de ferro por suplementação suprafisiológica de vitamina C. Para precauções específicas, consultar a informação sobre o produto deferoxamina.
- Etionamida: Pode causar deficiência de piridoxina
- Fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur): Aumento da citotoxicidade quando combinado com ácido fólico
- Antagonistas do folato, por exemplo, metotrexato, sulfasalazina, pirimetamina, triamtereno, trimetoprim e doses elevadas de catequinas do chá: Bloqueiam a conversão do folato nos seus metabolitos ativos e reduzem a eficácia da suplementação.
- Antimetabolitos do folato (metotrexato, raltitrexed): A suplementação com ácido fólico pode diminuir os efeitos dos antimetabolitos.
- Antagonistas da piridoxina, incluindo cicloserina, hidralazina, isoniazida, penicilamina, fenelzina: Podem causar deficiência de piridoxina.
- Retinóides, incluindo o bexaroteno: Aumentam o risco de toxicidade quando utilizados concomitantemente com vitamina A.
- Teofilina: Pode causar deficiência de piridoxina.
- Tipranavir solução oral: Contém 116 UI/mL de vitamina E, o que excede a dose diária recomendada.
- Antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina): Efeito anticoagulante reforçado pela vitamina E

Fármacos que se ligam à Alfa-1-Glicoproteína Ácida (AAG):

Num estudo in vitro realizado com soro humano, concentrações de ácido glicólico cerca de 4 vezes superiores à concentração sérica de ácido glicólico que resultaria de uma injeção em bolus de CERNE-12 em adultos, aumentaram a fração não ligada de medicamentos selecionados conhecidos por se ligarem à Alfa-1-Glicoproteína Ácida (AAG) em 50-80%. Não se sabe se este efeito é clinicamente relevante se a quantidade de ácido glicólico contida numa dose padrão de CERNE-12 (como componente das micelas mistas) for administrada por injeção intravenosa lenta, por injeção intramuscular ou por infusão durante um período de tempo mais longo. Os pacientes que recebem CERNE-12, bem como os medicamentos que se ligam à AAG, devem ser cuidadosamente monitorizados para detectar aumentos na resposta destes medicamentos. Estes incluem o propranolol, a prazosina e muitos outros.

Interações com suplementos vitamínicos adicionais:

Alguns medicamentos podem interagir com determinadas vitaminas em doses muito superiores às fornecidas com CERNE-12. Este facto deve ser levado em consideração nos pacientes que recebem vitaminas de várias fontes e, quando aplicável, os pacientes devem ser monitorizados quanto a essas interações e tratados em conformidade.

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

Incompatibilidades

Os aditivos podem ser incompatíveis com a nutrição parenteral que contém CERNE-12.

- Não adicione outros produtos medicinais ou substâncias sem antes confirmar sua compatibilidade e a estabilidade da preparação resultante.
- Se for necessária a coadministração de medicamentos incompatíveis no local Y, administre-os por meio de linhas IV separadas.

- A vitamina A e a tiamina contidas no CERNE-12 podem reagir com bissulfitos em soluções de nutrição parenteral (por exemplo, como resultado de misturas), levando à degradação da vitamina A e da tiamina.
- Um aumento no pH de uma solução pode aumentar a degradação de algumas vitaminas. Isso deve ser considerado ao adicionar soluções alcalinas à mistura contendo CERNE-12.
- A estabilidade do ácido fólico pode ser prejudicada com o aumento das concentrações de cálcio em uma mistura.
- Foram descritas inúmeras outras incompatibilidades entre vitaminas e outros produtos medicinais, incluindo certos antibióticos e oligoelementos.
- Consulte as referências e diretrizes de compatibilidade apropriadas conforme necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar abaixo de 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. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de reconstituído, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Disco liofilizado amarelo alaranjado, inodoro ou praticamente inodoro.

Após reconstituição, a solução obtida é de cor laranja amarelada.

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 injetáveis 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 injetáveis 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%.

O estado clínico do paciente e os níveis de vitaminas devem ser monitorizados para garantir a manutenção de níveis adequados. Deve ter-se em conta que algumas vitaminas, especialmente A, B2 e B6, são sensíveis à luz

ultravioleta (por exemplo, luz solar direta ou indireta). Além disso, a perda de vitaminas A, B1, C e E pode aumentar com níveis mais elevados de oxigênio na solução.

Estes fatores devem ser considerados se não forem atingidos níveis adequados de vitaminas.

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 liofilizado. A solução obtida é de cor laranja amarelada.
- As condições assépticas devem ser seguidas durante a reconstituição e quando usado como parte de uma mistura em nutrição parenteral.
- Antes de ser transferido do frasco-ampola, CERNE-12 deve estar completamente dissolvido.
- Não use o produto a menos que a solução reconstituída esteja límpida e o lacre original esteja intacto.
- Após a adição de CERNE-12 a uma solução de nutrição parenteral, verifique se há alguma alteração anormal de cor e/ou o aparecimento de precipitados, complexos insolúveis ou cristais.
- Misture bem a solução final quando CERNE-12 for usado como uma mistura em nutrição parenteral.
- Qualquer porção não utilizada de CERNE-12 reconstituída deve ser descartada e não deve ser armazenada para posterior mistura.
- Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e descoloração anormal antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem.
- Recomenda-se o uso de um filtro final durante a administração de todas as soluções de nutrição parenteral.
- 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

Reações adversas de estudos clínicos

As reações adversas listadas na Tabela 1 abaixo foram identificadas em 3 estudos clínicos que avaliaram a tolerância local e sistêmica de CERNE-12 em pacientes adultos (N = 267) que necessitavam de um suplemento vitamínico parenteral. Nos três estudos, CERNE-12 foi administrado por via intramuscular durante 5 dias, por via intravenosa lenta durante 5 dias e como infusão intravenosa durante 10 dias.

Tabela 1: Reações adversas em estudos clínicos					
Classe de órgãos do sistema (SOC)	Termo MedDRA preferido	Frequência por paciente N = 267		Frequência por administração N = 1765	
		Categoria	Número de pacientes (porcentagem)	Categoria	Número de ocorrências (porcentagem)
DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS	Vômito	Incomum	1 (0.37%)	Incomum	3 (0.17%)
	Náusea	Incomum	1 (0.37%)	Incomum	3 (0.17%)
DISTÚRBIOS GERAIS E CONDIÇÕES DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Dor no local da injeção/infusão	Comum	20 (7.49%)	Desconhecida ^a	Desconhecida ^a

Legenda: A frequência é baseada na seguinte escala: Muito comum (>1/10); comum (>1/100 - ≤1/10), incomum (>1/1.000 - ≤1/100), raro (>1/10.000 - ≤1/1.000), muito raro (≤1/10.000)

^a Foi relatada dor no local da injeção/infusão após a administração de CERNE-12 por via intramuscular, intravenosa e infusão intravenosa. A frequência por administração não pode ser determinada com base nos dados relatados.

As seguintes reações adversas adicionais listadas na Tabela 2 abaixo foram identificadas em outros estudos clínicos múltiplos (de vários desenhos e durações) conduzidos com CERNE-12 como um componente da nutrição parenteral.

Tabela 2: Reações adversas de estudos clínicos adicionais		
Classe de órgãos do sistema (SOC)	Termo MedDRA preferido	Frequência^e
DISTÚRBIOS DO METABOLISMO E DA NUTRIÇÃO	Aumento de vitamina A ^{a,b}	Desconhecida
	Aumento da proteína de ligação ao retinol ^b	Desconhecida
DISTÚRBIOS HEPATOBILIARES	Aumento das Transaminases	Desconhecida
	Aumento da alanina aminotransferase isolada ^c	Desconhecida
	Aumento da Glutamato desidrogenase	Desconhecida
	Aumento da Fosfatase alcalina sanguínea	Desconhecida
	Aumento de Ácidos biliares ^d	Desconhecida

^a Não foram relatados sintomas de hipervitaminose A.

^b Níveis plasmáticos elevados de vitamina A foram relatados em 8 dos 20 pacientes que receberam CERNE-12 em nutrição parenteral no 45º dia de administração. Do dia 45 ao dia 90 da administração do produto, os valores elevados de vitamina A permaneceram estáveis (valor máximo observado de 3,6 µmol/L no dia 90; valores normais: 1 a 2,6 µmol/L). Além disso, também foi identificado um aumento médio na proteína de ligação ao retinol (RBP). Foi registrado um valor máximo observado de RBP de 60 mg/L no dia 90 (valores normais: 30 a 50 mg/L).

^c Aumentos isolados de alanina aminotransferase foram relatados na presença de doença inflamatória intestinal. CERNE-12 foi administrado por injeção intravenosa na ausência de nutrição parenteral.

^d Foi relatado um aumento nos ácidos biliares totais e individuais, incluindo o ácido glicólico, no início do curso da administração de nutrição parenteral em pacientes que receberam CERNE-12.

^e A frequência não pode ser determinada ou o número total de pacientes nos estudos individuais é muito pequeno para permitir uma estimativa válida da frequência.

Reações adversas pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram relatadas na experiência pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade sistêmica com manifestações como dificuldade respiratória, desconforto torácico, aperto na garganta, urticária, erupção cutânea, eritema, desconforto epigástrico, bem como parada cardíaca com resultado fatal. Dada a presença de tiamina (vitamina B1), podem ocorrer reações anafiláticas em indivíduos com alergia.

Distúrbios do sistema nervoso: Disgeusia (gosto metálico).

Distúrbios cardíacos: Taquicardia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos: Taquipneia.

Distúrbios gastrointestinais: Diarreia.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: Prurido.

Distúrbios hepatobiliários: Gama-glutamilttransferase aumentada.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: Pirexia, dor generalizada, reações no local da infusão, ou seja, sensação de queimação, erupção cutânea.

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

Reações alérgicas entre proteína de soja e amendoim foram observadas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

A overdose aguda ou crônica de vitaminas (em particular A, B6, D e E) pode causar hipervitaminose sintomática.

O risco de overdose é particularmente alto se um paciente recebe vitaminas de várias fontes e a suplementação geral de uma vitamina não correspondem às necessidades individuais do paciente, e em pacientes com maior suscetibilidade a hipervitaminose.

O tratamento da overdose de vitaminas geralmente consiste na retirada da vitamina e em outras medidas, conforme indicado clinicamente.

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

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 suprafisiológicas 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, fíbula, 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.

III - DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0683.0093

Produzido por:

Fareva Pau 1

Avenue du Béarn, 64320

Idron, França

Importado e Registrado por:

Baxter Hospitalar Ltda.

Av. Engº Eusébio Stevaux, 2.555 – São Paulo/SP – Brasil.

CNPJ: 49.351.786/0002-61

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/03/2026.



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. 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	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
11/10/2017	2106002/17-9	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
30/07/2018	0612288/18-4	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	2. Características Farmacológicas 3. Contra-indicações 4. Advertências e Precauções 5. Interações medicamentosas 7. Posologia e Modo de usar 8. Reações Adversas	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
06/08/2019	1935992/19-6	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. Advertências e Precauções	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
22/10/201	4173808/21-6	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. Contraindicações 9. Superdose Dizeres Legais	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML

06/03/2023	0221630/23-6	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. Advertências e Precauções	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML
27/03/2026		10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Identificação do medicamento Apresentações 3.Contraindicações 4.Advertências e Precauções 5.Interações Medicamentosas 6.Cuidados de Armazenamento do Medicamento 7.Posologia e Modo de Usar 8.Reações Adversas 9.Superdose Dizeres legais	VPS	PO LIOF CX 10 FR AMP VD AMB X 5 ML