

# Envitavit

Tredici vitamine in una sola formulazione

# Riassunto delle caratteristiche del prodotto

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Envitavit polvere per soluzione per infusione.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino con 932 mg di sostanza secca (polvere) contiene:

1.	Retinolo (Vitamina A) (sotto forma di Retinolo palmitato)	0,99 mg 1,82 mg	equivalente a retinolo (Vitamina A)	3300 UI
2.	Colecalciferolo	0,005 mg	equivalente a Vitamina D <sub>3</sub>	200 UI
3.	all- $\alpha$ -tocotferolo (Vitamina E)	9,11 mg		
4.	Fitomenadione (Vitamina K <sub>1</sub> )	0,15 mg		
5.	Acido ascorbico (Vitamina C)	200 mg		
6.	Tiamina (Vitamina B <sub>1</sub> ) (sotto forma di Tiamina cloridrato)	6,00 mg 7,636 mg		
7.	Riboflavina (Vitamina B <sub>2</sub> ) (sotto forma di Riboflavina sodio fosfato)	3,60 mg 4,585 mg		
8.	Piridossina (Vitamina B <sub>6</sub> ) (sotto forma di Piridossina cloridrato)	6,00 mg 7,30 mg		
9.	Cianocobalamina (Vitamina B <sub>12</sub> )	0,005 mg		
10.	Acido folico (Vitamina B <sub>9</sub> )	0,60 mg		
11.	Acido pantotico (Vitamina B <sub>5</sub> ) (sotto forma di Despantenolo)	15,0 mg 14,0 mg		
12.	Biotina (Vitamina B <sub>7</sub> )	0,06 mg		
13.	Nicotinamide (Vitamina B <sub>3</sub> )	40,0 mg		

Eccipienti(i) con effetti noti: questo medicinale contiene fino a 2 mmol (46 mg) di sodio per flaconcino, vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione.  
Massa o polvere gialloarancione.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Supplementazione vitaminica parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

Envitavit è indicato esclusivamente negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 11 anni.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 11 anni:

1 flaconcino al giorno

#### Anziani

La dose prevista per gli adulti non deve necessariamente essere modificata a causa dell'età. Tuttavia, il medico deve essere consapevole del maggior rischio di patologie che possono avere ripercussioni sul dosaggio in questa popolazione (vedere paragrafo 4.4).

#### Pazienti con compromissione epatica e renale:

I livelli plasmatici delle vitamine devono essere monitorati durante la somministrazione e il dosaggio deve essere modificato di conseguenza.

#### Popolazione pediatrica-Bambini di età inferiore a 11 anni:

Envitavit è controindicato nei neonati, nei lattanti e nei bambini di età inferiore a 11 anni.

#### Nota:

Quando si somministra Envitavit insieme ad altri prodotti contenenti vitamine, occorre tenere in considerazione la quantità totale di tali vitamine per evitare un sovradosaggio.

#### Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Envitavit deve essere somministrato lentamente. Il tempo di somministrazione e la velocità di infusione dipendono dalle raccomandazioni relative alla soluzione per infusione (vedere paragrafo 6.6).

#### Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Envitavit deve essere usato esclusivamente come additivo per soluzioni per infusione. Dopo ricostituzione in acqua per preparazioni iniettabili o soluzione di NaCl 9 mg/mL o glucosio 50 mg/mL, diluire il prodotto in soluzioni/emulsioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.6). Usare soltanto se la soluzione ricostituita è limpida e di colore gialloarancione.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, comprese le proteine della soia/i prodotti a base di soia o le proteine delle arachidi/i prodotti a base di arachidi.
- Neonati, lattanti e bambini di età inferiore a 11 anni.
- Ipervitaminosi preesistente.
- Severa ipercalcemia, ipercalciuria o qualsiasi trattamento, malattia e/o disturbo che può determinare ipercalcemia e/o ipercalciuria severa (ad es. tumori, metastasi scheletriche, iperparatiroidismo primario, granulomatosi ecc.).
- Associazione con vitamina A o retinoidi (vedere paragrafo 4.5).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

##### Avvertenze

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità sistemiche da lievi a severe ai componenti di Envitavit (comprese le vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, l'acido folico, la lecitina di soia e reazioni allergiche crociate alle proteine di soia e arachidi), vedere paragrafo 4.8. L'infusione o l'iniezione deve essere interrotta immediatamente qualora si manifestino segni o sintomi di una reazione di ipersensibilità.

È previsto un flaconcino al giorno per coprire il normale fabbisogno giornaliero di vitamine e mantenere l'omeostasi vitaminica. In caso di deficit specifici di singole vitamine è necessaria un'integrazione individuale di tali vitamine. Tenere in considerazione l'apporto addizionale di vitamine da altre fonti per evitare un sovradosaggio e gli effetti tossici.

Il rischio di ipervitaminosi A e tossicità da vitamina A è aumentato, ad es., nei pazienti con malnutrizione proteica, compromissione renale (anche in assenza di integrazione di vitamina A), compromissione epatica, nei pazienti pediatrici e nei pazienti sottoposti a trattamento a lungo termine. Una malattia epatica acuta nei pazienti con depositi epatici saturi di vitamina A può portare alla manifestazione della tossicità della vitamina A.

L'alcol promuove la deplezione epatica di vitamina A e potenzia la tossicità della vitamina A. Pertanto, nei pazienti con abuso cronico di alcol occorre particolare prudenza.

Quantità eccessive di vitamina D possono causare ipercalcemia e ipercalciuria. Il rischio di tossicità da vitamina D è maggiore nei pazienti con malattie e/o disturbi che possono causare ipercalcemia e/o ipercalciuria e nei pazienti in terapia vitaminica cronica.

Benché in casi estremamente rari, quantità eccessive di vitamina E possono compromettere la guarigione delle ferite a causa di disfunzione piastrinica e disturbi della coagulazione del sangue. Il rischio di tossicità da vitamina E è maggiore nei pazienti con compromissione della funzione epatica, nei pazienti con disturbi della coagulazione o sotto terapia anticoagulante orale e nei pazienti in terapia vitaminica cronica.

L'acido folico e la vitamina K possono causare disturbi gastrointestinali in caso di somministrazione di dosi elevate.

#### Precauzioni speciali d'impiego.

##### Monitoraggio

Considerare l'apporto vitaminico totale da tutte le fonti, quali fonti nutrizionali (ad es. emulsioni lipidiche), altri tipi di integrazione vitaminica o medicinali che possono interagire con Envitavit (vedere paragrafo 4.5).

Monitorare regolarmente le condizioni cliniche e i livelli plasmatici delle vitamine (in particolare delle vitamine A, D ed E), soprattutto nei pazienti con disfunzione epatica, insufficienza renale e nei pazienti che necessitano di una somministrazione a lungo termine.

I pazienti che ricevono preparati parenterali multivitaminici come unica fonte di vitamine per periodi prolungati devono essere monitorati per garantire un'integrazione adeguata.

Nei pazienti in stato di malnutrizione o deplezione, una rialimentazione rapida può portare alla sindrome da rialimentazione, caratterizzata da squilibri idroelettrolitici severi associati a complicanze metaboliche. La rialimentazione richiede l'impiego di minerali, come fosfato e magnesio, e cofattori, come la tiamina. Pertanto, con la rialimentazione deve essere iniziata anche l'integrazione vitaminica. Fornire un apporto adeguato di tiamina.

A causa del contenuto in vitamina K, i fattori della coagulazione del paziente devono essere monitorati regolarmente.

Nei pazienti sottoposti a integrazione multivitaminica è stato segnalato un aumento dei livelli di acidi biliari (acidi biliari totali e singoli, compreso l'acido glicocolico). A causa dell'acido glicocolico contenuto in Envitavit si raccomanda uno stretto monitoraggio della funzione epatica.

Alcune vitamine (in particolare A, B<sub>2</sub> e B<sub>6</sub>) sono sensibili alla luce ultravioletta (ad es. luce solare diretta o indiretta). Inoltre, livelli più elevati di ossigeno nella soluzione possono determinare una perdita, in particolare, delle vitamine A, B<sub>1</sub>, C e D. Questi fattori devono essere tenuti in considerazione qualora non si raggiungano livelli vitaminici sufficienti.

#### Monitoraggio generale della nutrizione parenterale

Notoriamente, in alcuni pazienti in nutrizione parenterale (compresa la nutrizione parenterale con integrazione vitaminica) si manifestano patologie epatobiliari comprendenti colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi, che possono portare a insufficienza epatica, oltre a colecistite e colelitiasi. Si raccomanda pertanto il monitoraggio dei parametri della funzione epatica nei pazienti in nutrizione parenterale che ricevono Envitavit. I pazienti che presentano anomalie dei parametri di laboratorio o altri segni di patologie epatobiliari devono essere visitati precocemente da un medico esperto di malattie epatiche per poter identificare possibili fattori causali e contribuenti e stabilire i possibili interventi terapeutici e profilattici.

#### Pazienti con compromissione epatica

I pazienti con compromissione della funzione epatica possono richiedere un'integrazione vitaminica personalizzata. Prestare particolare attenzione ai livelli di vitamina A, perché la presenza di una malattia epatica è associata a

una maggiore sensibilità alla tossicità da vitamina A, in particolare nei pazienti con abuso cronico di alcol. A causa del contenuto in acido glicocolico, un attento monitoraggio della funzione epatica è obbligatorio in caso di somministrazione ripetuta o prolungata di Envitavit.

#### Pazienti con compromissione renale

I pazienti con compromissione renale presentano un rischio potenziale di sovradosaggio/tossicità in fase predialitica a causa della ridotta capacità di escrezione renale delle vitamine idrosolubili in eccesso. Durante la dialisi, la perdita di vitamine, in particolare di vitamine idrosolubili, può aumentare il fabbisogno vitaminico. Può essere necessaria un'integrazione vitaminica personalizzata in base al grado di compromissione renale e alla presenza di comorbidità. Prestare particolare attenzione ai pazienti con insufficienza renale severa per mantenere i livelli di vitamina D e prevenire una tossicità da vitamina A.

#### Uso in pazienti con carenza di vitamina B<sub>12</sub>

In pazienti a rischio di carenza di vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina), ad esempio in pazienti con sindrome dell'intestino corto, malattia infiammatoria intestinale, uso di metformina per oltre 4 mesi, uso di inibitori della pompa protonica o di antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> dell'istamina per oltre 12 mesi, vegani o vegetariani stretti e adulti di età superiore a 75 anni, e/o quando è previsto un trattamento di più settimane, prima di iniziare la terapia con Envitavit si raccomanda una valutazione dello stato della vitamina B<sub>12</sub>.

Dopo diversi giorni di somministrazione, le quantità singole sia di cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) che di acido folico contenute in Envitavit potrebbero essere sufficienti a determinare un aumento della conta degli eritrociti, della conta dei reticulociti e dei valori di emoglobina in alcuni pazienti affetti da anemia megaloblastica associata a carenza di vitamina B<sub>12</sub>. Ciò potrebbe mascherare una carenza di vitamina B<sub>12</sub> preesistente, che necessita di dosi di cianocobalamina superiori a quelle fornite con Envitavit.

Quando si interpretano i livelli di vitamina B<sub>12</sub>, si deve tenere conto del fatto che la recente assunzione di tale vitamina può determinare livelli normali malgrado una carenza tissutale.

#### Pazienti pediatrici

Envitavit è controindicato nei neonati, nei lattanti e nei bambini di età inferiore a 11 anni.

#### Pazienti anziani

In generale, nei pazienti anziani devono essere presi in considerazione adattamenti posologici (riduzione della dose e/o prolungamento degli intervalli di somministrazione) a causa dell'età avanzata e quindi della maggiore frequenza di riduzione della funzione epatica, renale o cardiaca, oltre che di malattie o trattamenti farmacologici concomitanti.

**Avvertenze speciali/precauzioni relative agli eccipienti**  
Questo medicinale contiene fino a 2 mmol (46 mg) di sodio per flaconcino, equivalente a 2,3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

#### Interferenza con i test sierologici

Il prodotto non deve essere somministrato prima del prelievo di campioni di sangue per la diagnosi di anemia megaloblastica (anemia perniciosa), perché l'acido folico somministrato può mascherare un deficit di cianocobalamina e viceversa.

La presenza di acido ascorbico nel sangue e nelle urine può portare a risultati falsamente alti o bassi di glucosio in alcuni test del glucosio ematico e urinario.

La biotina può interferire con i test diagnostici di laboratorio basati sull'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente diminuiti o falsamente aumentati, a seconda del test utilizzato. Il rischio di interferenza è maggiore nei bambini e nei pazienti con insufficienza renale e aumenta all'aumentare della dose. Nell'interpretazione dei risultati degli esami di laboratorio devono essere prese in considerazione possibili interferenze della biotina, specialmente se si osserva una mancanza di coerenza con la presentazione clinica (ad esempio, risultati di esami tiroidei che suggeriscono la malattia di Graves in pazienti asintomatici che assumono biotina o risultati

falsi negativi dell'esame della troponina in pazienti con infarto miocardico che assumono biotina). Nei casi di sospetta interferenza occorre utilizzare, se disponibili, test diagnostici alternativi non sensibili a interferenze con la biotina. È necessario consultare il personale di laboratorio quando si prescrivono esami di laboratorio in pazienti che assumono biotina.

#### Compatibilità

La compatibilità deve essere esaminata prima della miscelazione con altre soluzioni/emulsioni per infusione (vedere paragrafi 6.2 e 6.6).

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni farmaci possono aumentare o ridurre i livelli vitaminici a causa di diverse interazioni.

I farmaci che aumentano i livelli vitaminici comprendono:

- I retinoidi (ad es. bexarotene o acitretina) aumentano il rischio di ipervitaminosi A (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

I farmaci che riducono i livelli vitaminici comprendono:

- I farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D, comprendenti antiepilettici (ad es. carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina e primidone), antineoplastici (ad es. antracicline, taxani), rifampicina, glucocorticoidi, efavirenz, zidovudina e ketoconazolo possono aumentare la percentuale di inattivazione della vitamina D.
- Gli antagonisti della piridossina, comprendenti cicloclerina, idralazina, isoniazide, penicillamina, fenelzina e teofillina e determinati anticonvulsivanti che agiscono da induttori enzimatici (ad es. fenitoina o carbamazepina) possono aumentare il fabbisogno di piridossina.
- L'etionamide può portare a un deficit di piridossina.
- Gli antagonisti dell'acido folico (ad es. metotrexato, pirimetamina), gli antiepilettici che agiscono da induttori enzimatici (ad es. fenitoina, fosfenitoina, carbamazepina, primidone) e dosi elevate di catechine del tè possono portare a un deficit di folato dovuto al blocco della conversione della forma inattiva dell'acido folico nella forma attiva.
- Il trattamento con rifampicina riduce la concentrazione di vitamina D.

Altre interazioni:

- L'acido folico può interferire con l'efficacia di alcuni anticonvulsivanti, ad es. fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina e primidone, con conseguente aumento della frequenza di crisi convulsive.
- Livelli elevati di acido folico possono aumentare l'effetto citotossico delle chemioterapie a base di fluoropirimidine.
- Deferoxamina: rischio aumentato di insufficienza cardiaca indotta da ferro a causa di un aumento della mobilizzazione del ferro dovuto all'integrazione di vitamina C (>500 mg). Per le precauzioni specifiche si rimanda alle informazioni sul prodotto della deferoxamina.
- Envitavit contiene vitamina A, che può causare un aumento dell'ipertensione intracranica idiopatica quando usato in associazione con medicinali che possono causare ipertensione intracranica idiopatica (ad es. alcune tetracicline).
- Envitavit contiene vitamina K, che può ridurre l'effetto di un trattamento anticoagulante con derivati cumarinici (ad es. acenocumarolo, warfarin, fenprocumone). Pertanto, durante il trattamento con questo tipo di anticoagulanti, l'attento monitoraggio dei fattori della coagulazione del sangue (tempo di protrombina (PT) / *International Normalized Ratio* (INR) deve essere più frequente.
- Tipranavir soluzione orale: contiene 116 U/ml di vitamina E, un valore superiore all'apporto giornaliero raccomandato.

#### Interazioni con ulteriori integrazioni vitaminiche:

Alcuni medicinali possono interagire con determinate vitamine a dosi notevolmente superiori a quelle somministrate con Envitavit. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione nei pazienti che ricevono vitamine da più fonti. Se pertinente, i pazienti devono essere monitorati per tali interazioni e trattati di conseguenza.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

I medici devono considerare attentamente i potenziali rischi e benefici per ogni singolo paziente prima di prescrivere Envitavit.

#### Gravidanza

I dati relativi all'uso di Envitavit in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'uso di Envitavit durante la gravidanza può essere considerato, se necessario, a condizione che si osservino l'indicazione e i dosaggi per evitare un sovradosaggio vitaminico.

**La dose giornaliera consigliata non deve essere superata, dal momento che dosi elevate di Vitamina A durante la gravidanza possono indurre malformazioni fetali.**

#### Allattamento

Envitavit e i suoi metaboliti sono escreti nel latte materno.

L'uso di Envitavit non è raccomandato durante l'allattamento a causa del rischio di sovradosaggio di vitamina A nel neonato.

#### Fertilità

Non ci sono dati disponibili.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Envitavit non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Vi sono state segnalazioni rare di reazioni anafilattoidi dopo somministrazione parenterale di preparati multivitaminici. Inoltre, vi sono state segnalazioni rare di reazioni anafilattoidi dopo dosi endovenose elevate di tiamina, prevalentemente in pazienti con predisposizione alle reazioni allergiche. Tuttavia, il rischio è trascurabile se la tiamina viene co-somministrata con altre vitamine del gruppo B.

Elenco degli effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di frequenza:

Molto comune:	(≥1/10)
Comune:	(≥1/100, <1/10)
Non comune:	(≥1/1.000, <1/100)
Raro:	(≥1/10.000, <1/1.000)
Molto raro:	(<1/10.000)

Non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### Patologie gastrointestinali

**Non nota:** Nausea, vomito, diarrea.

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

**Non nota:** Reazioni in sede di iniezione, ad es. sensazione di bruciore, eruzione cutanea.

#### Disturbi del sistema immunitario

**Non nota:** Ipersensibilità fino allo shock anafilattico.

#### Esami diagnostici

**Non nota:** Transaminasi aumentate, alanina amino transferasi aumentata, acidi biliari totali aumentati, gamma-glutamilttransferasi aumentata, glutammato deidrogenasi aumentata, fosfatasi alcalina ematica aumentata.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### 4.9 Sovradosaggio

Il rischio di sovradosaggio è particolarmente elevato se un paziente riceve vitamine da più fonti o se l'integrazione complessiva di una vitamina non corrisponde al fabbisogno individuale, o nei pazienti con aumentata sensibilità all'ipervitaminosi (ad es. pazienti con compromissione epatica o renale) (vedere paragrafo 4.4).

#### Sintomi del sovradosaggio:

I casi più frequenti di sovradosaggio multivitaminico sono associati a nausea, vomito e diarrea.

Inoltre, il sovradosaggio acuto o cronico di vitamine può portare ad un'ipervitaminosi sintomatica con sintomi quali:

- **Vitamina A:** pelle secca e screpolata e segni di aumento della pressione intracranica; il danno epatico può causare ittero e ascite.
- **Vitamina C:** i cristalli di ossalato di calcio possono causare insufficienza renale acuta o nefropatia cronica.
- **Vitamina D:** ipercalcemia.
- **Vitamina E:** nausea, cefalea, debolezza.
- **Vitamina K:** può causare disturbi della coagulazione.
- **Vitamina B<sub>6</sub>:** neuropatia periferica.
- **Vitamina B<sub>2</sub>:** può portare a traspirazione gialla.
- **Vitamine B:** possono intensificare il colore giallo delle urine.

#### Trattamento:

Il trattamento del sovradosaggio vitaminico consiste in genere nell'interruzione della somministrazione della vitamina e in altre misure secondo indicazione clinica.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: additivi per soluzioni e.v., vitamine.

Codice ATC: B05XC

Le vitamine sono componenti indispensabili della nutrizione. Esse servono a preservare l'integrità dell'organismo e le funzioni corporee.

Le vitamine somministrate per via parenterale preven- gono le conseguenze cliniche di un deficit vitaminico nelle situazioni in cui non possono o non devono essere assunti cibi per via orale.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

I principi attivi contenuti nel medicinale sono componenti fisiologici dell'organismo e biodisponibili al 100% in seguito a somministrazione per via endovenosa.

#### Distribuzione e metabolismo

Le vitamine si distribuiscono nell'organismo allo stesso modo di quelle assunte con il cibo per via orale. Lo stesso vale per tutti i processi metabolici.

#### Escrezione

I depositi di vitamine liposolubili si trovano principalmente nel fegato e nel tessuto adiposo. Ad eccezione della vitamina K, le vitamine liposolubili sono in genere escrete più lentamente delle vitamine idrosolubili, e le vitamine A e D possono accumularsi e avere effetti tossici sull'organismo. La vitamina K si accumula principalmente nel fegato, ma viene immagazzinata nell'organismo solo per brevi periodi. Le vitamine idrosolubili, come la vitamina C e le vitamine B, vengono immagazzinate nell'organismo solo per brevi periodi e quindi escrete attraverso le urine.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica. In dettaglio:

#### a) Tossicità

La tossicità a dosi singole e a dosi ripetute dei principi attivi è molto bassa. I dati disponibili non indicano alcun rischio potenziale per l'uomo.

#### b) Potenziale mutageno o cancerogeno

Non sono disponibili studi preclinici sul potenziale mutageno o cancerogeno di Envitavit.

Nelle condizioni di uso clinico non si prevedono effetti mutageni o cancerogeni dei principi attivi.

#### c) Teratogenicità

Non sono disponibili studi sulla tossicità della riproduzione e dello sviluppo di Envitavit.

In studi volti a valutare dosi elevate di singole vitamine sono state segnalate alterazioni dello sviluppo fetale.

#### d) Tossicità della riproduzione

Non sono stati condotti studi di embriotossicità con Envitavit.

È stata esaminata la matrice, costituita da cosidette micelle miste (acido glicocolico + lecitina).

Gli studi di embriotossicità condotti nel ratto e nel coniglio non hanno prodotto risultati indicativi di teratogenicità.

Nel coniglio, dosi 10 volte superiori alla dose terapeutica hanno indotto aborti spontanei. La somministrazione di dosi circa 1020 volte superiori rispetto alla dose terapeutica nel ratto durante il periodo peri- e postnatale ha aumentato la mortalità nella prole.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Glicina

Acido cloridrico (per regolare il pH)

Glicocolato di sodio

Fosfatidilcolina di soia

Iodossido di sodio (per regolare il pH)

### 6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali se la compatibilità e la stabilità non sono state dimostrate. Vedere paragrafo 6.6 per ulteriori informazioni. Se è necessario cosomministrare farmaci che sono incompatibili con Envitavit, somministrarli tramite linee e.v. separate.

Gli additivi possono essere incompatibili con la nutrizione parenterale contenente Envitavit.

La vitamina A e la tiamina contenute in Envitavit possono reagire con i bisolfiti nelle soluzioni per la nutrizione parenterale (ad es. in caso di miscele), con conseguente degradazione della vitamina A e della tiamina.

L'aumento del pH di una soluzione può aumentare la degradazione di alcune vitamine. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione quando si aggiungono soluzioni alcaline alla miscela contenente Envitavit.

La stabilità dell'acido folico può essere compromessa dall'aumento della concentrazione di calcio nella miscela.

### 6.3 Periodo di validità

- *prima dell'apertura*  
2 anni
- *dopo ricostituzione e diluizione*

Il medicinale ricostituito e diluito deve essere usato immediatamente.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). A temperatura ambiente (non superiore a 25°C), scade dopo 3 mesi.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini in vetro ambrato di tipo I (Ph. Eur.) chiusi con tappi in gomma bromobutilica, contenuto: 932 mg di polvere secca.

Disponibile in confezioni da 5 e 10 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

### Precauzioni per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### Istruzioni per la manipolazione

Osservare rigorose precauzioni di asepsi durante la ricostituzione e la diluizione del prodotto in una soluzione/emulsione per infusione idonea.

Dissolvere il contenuto di un flaconcino aggiungendo 5 mL di un solvente idoneo (acqua per preparazioni iniettabili o soluzione di glucosio 50 mg/mL o cloruro di sodio 9 mg/mL) e agitare leggermente per dissolvere la polvere liofilizzata. Usare soltanto se la soluzione ricostituita è limpida e di colore gialloarancione. La soluzione ricostituita deve essere usata immediatamente.

La polvere deve essere interamente dissolta prima di trasferirla in:

- soluzione di glucosio 50 mg/mL
- cloruro di sodio 9 mg/mL
- emulsione lipidica
- miscela binaria per nutrizione parenterale contenente glucosio, elettroliti e aminoacidi
- o miscela ternaria per nutrizione parenterale contenente soluzioni di glucosio, elettroliti, aminoacidi e lipidi

Miscelare con cura la soluzione finale.

Dopo l'aggiunta di Envitavit alla soluzione per la nutrizione parenterale, controllare che non siano presenti alterazioni di colore e/o precipitati, complessi insolubili o cristalli.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali eccetto quelli sopra citati, a meno che la compatibilità e la stabilità non siano state dimostrate.

Usare soltanto se il sigillo originale è intatto, l'aspetto è di massa o polvere di colore giallo-arancione e il contenitore è integro.

Esclusivamente monouso. Il contenitore e gli eventuali residui devono essere eliminati dopo l'uso.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen, Germania  
Indirizzo postale  
34209 Melsungen, Germania  
Tel.: +49-5661-71-0  
Fax: +49-5661-71-4567

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046516011 "932 mg polvere per soluzione per infusione"  
5 flaconcini in vetro.  
046516023 "932 mg polvere per soluzione per infusione"  
10 flaconcini in vetro.

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01.2019  
Data del rinnovo più recente:

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

14-10-2019