ANSM - Mis à jour le : 06/06/2019

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mononitrate de thiamine (Vitamine B1)..... 3,100 mg
Quantité correspondant à thiamine..... 2,500 mg
Phosphate sodique de riboflavine (Vitamine B2)..... 4,900 mg
Quantité correspondant à riboflavine..... 3,600 mg
Nicotinamide (Vitamine PP ou B3)..... 40,000 mg
Chlorhydrate de pyridoxine (Vitamine B6)..... 4,900 mg
Quantité correspondant à pyridoxine..... 4,000 mg
Pantothénate de sodium (Vitamine B5)..... 16,500 mg
Quantité correspondant à acide pantothénique..... 15,000 mg
Ascorbate de sodium..... 113,000 mg
Quantité correspondant à acide ascorbique..... 100,000 mg
Biotine..... 0,060 mg
Acide folique (Vitamine B9)..... 0,400 mg
Cyanocobalamine (Vitamine B12)..... 0,005 mg

Pour un flacon de lyophilisat

Excipient à effet notoire : parahydroxybenzoate de méthyle (E218)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat pour usage parentéral.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Supplémentation en vitamines hydrosolubles pour couvrir les besoins journaliers chez l'adulte et l'enfant en nutrition parentérale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte et l'enfant de 10 kg et plus, la posologie recommandée correspond à l'apport vitaminique d'un flacon reconstitué par 24 heures.

Chez l'enfant de moins de 10 kg, la posologie recommandée correspond à l'apport vitaminique d'un millilitre d'un flacon reconstitué par kilogramme de poids et par 24 heures.

Mode d'administration

Voie intraveineuse stricte.

SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral, doit être reconstitué avant utilisation.

La reconstitution est réalisée par l'addition, dans des conditions aseptiques, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.

Le lyophilisat reconstitué ne doit jamais être injecté directement dans la veine, mais doit toujours être ajouté à une solution ou une émulsion pour perfusion I.V., dont la compatibilité avec SOLUVIT aura été déterminée au préalable.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, notamment ne pas injecter aux sujets ayant présenté des signes d'intolérance à la thiamine (vitamine B1) et au parahydroxybenzoate de méthyle ;

- Hypervitaminose à toute vitamine contenue dans ce médicament.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), et exceptionnellement, des bronchospasmes.

La perfusion doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes d'une réaction d'hypersensibilité se développent.

SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral, ne contient aucune vitamine liposoluble.

Les apports en vitamines et minéraux issus d'autres sources doivent être pris en compte (voir rubriques 4.5 et 4.9).

SOLUVIT contenant de l'acide folique, peut retarder le diagnostic d'une anémie de Biermer.

La sensibilité de certaines vitamines, en particulier les vitamines B_2 et B_6, aux rayons ultraviolets (ex., rayons du soleil directs ou indirects) doit être prise en compte. Les pertes de vitamines B_1 et C peuvent augmenter avec des taux d'oxygène élevés dans la solution. Ce facteur doit être envisagé si des taux de vitamine B_1 adéquats ne sont pas atteints.

Les patients recevant des solutions parentérales multivitaminiques comme unique source de vitamines pendant une période prolongée doivent être surveillés afin de vérifier l'adéquation de la supplémentation, notamment :

- la vitamine B1 chez les patients dialysés
- la vitamine B2 chez les patients atteints de cancer
- la vitamine B6 chez les patients présentant une insuffisance rénale
- les vitamines dont les besoins individuels peuvent être augmentés en raison d'interactions avec d'autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Interférence avec les tests cliniques de laboratoire

L'ascorbate de sodium peut interférer avec les systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire (voir rubrique 4.5).

La biotine peut interférer avec les tests de laboratoire basés sur l'interaction biotine /streptavidine, entraînant des résultats faussement sous-estimés ou faussement sur-estimés, selon test. Le risque d'interférence est plus élevé chez les enfants et les patients présentant une insuffisance rénale et augmente avec des doses plus élevées. Lors de l'interprétation des résultats des tests de laboratoire, il convient de prendre en compte les éventuelles interférences de la biotine, en particulier en cas de résultat discordant avec la présentation clinique (par exemple, des résultats de tests de la thyroïde imitant la maladie de Basedow chez des patients asymptomatiques mais prenant de la biotine ou des résultats de test de troponines faussement négatifs chez des patients avec un infarctus du myocarde prenant de la biotine). Dans les cas où une interférence est suspectée, des tests alternatifs sans interférence avec la biotine doivent être utilisés

Le personnel de laboratoire doit être consulté lors de la commande de tests de laboratoire pour des patients prenant de la biotine.

Population gériatrique :

En général, des ajustements posologiques chez les patients âgés doivent être envisagés (réduction de la dose et/ou allongement des intervalles de doses) en raison de la plus grande susceptibilité de ces patients à présenter une altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, des pathologies concomitantes et des traitements médicamenteux

SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral doit être reconstitué avant utilisation.

Le produit reconstitué ne doit pas être injecté directement dans la veine mais toujours ajouté à une solution ou une émulsion pour perfusion compatible avec SOLUVIT (voir rubrique 4.2).

Vérifier avant emploi que le flacon est indemne de fêlure ou d'éclat.

Ne pas conserver un flacon partiellement utilisé.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u>

(Liées à la présence d'ascorbate de sodium)

+ DEFEROXAMINE

Augmentation du risque d'insuffisance cardiaque induite par le fer en raison d'une augmentation de la mobilisation du fer par une supplémentation supraphysiologique en vitamine C. En cas d'hémochromatose, ne donner de la vitamine C qu'après avoir commencé le traitement par la déféroxamine. Surveiller la fonction cardiaque en cas d'association. Pour les précautions spécifiques, se référer au résumé des caractéristiques du produit de la déferoxamine.

(Liées à la présence d'acide folique)

+ PHENOBARBITAL, PHENYTOÏNE, PRIMIDONE, FOSPHENYTOÏNE

Diminution des concentrations plasmatiques des anticonvulsivants inducteurs enzymatiques par augmentation de leur métabolisme hépatique dont les folates représentent l'un des cofacteurs dans les réactions enzymatiques concernées, ce qui augmente le risque de convulsions.

Surveillance clinique, contrôle des taux plasmatiques en phénobarbital, phénytoïne, primidone ou fosphénytoïne. Adaptation, s'il y a lieu, de la posologie de l'antiépileptique pendant la supplémentation folique et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

(Liées à la présence de pyridoxine)

+ ETHIONAMIDE

+ ANTAGONISTES DE LA PYRIDOXINE (incluant la cyclosérine, l'hydralazine, l'isoniazide, la pénicillamine, la phénelzine)

Peut entraîner une carence en pyridoxine.

(Liées à la présence d'acide folique)

+ FLUOROPYRIMIDINES (5-fluorouracile, capécitabine, tégafur)

Augmentation de la cytotoxicité des fluoropyrimidines lorsqu'elles sont associées à l'acide folique.

+ ANTAGONISTES DES FOLATES (ex., méthotrexate, sulfasalazine, pyriméthamine, triamtérène, triméthoprime) ET DOSES ELEVEES DE CATECHINES DU THE :

Blocage de la conversion des folates en leurs métabolites actifs et réduction de l'efficacité de la supplémentation.

Interactions avec d'autres supplémentations en vitamines et /ou minéraux

Certains médicaments peuvent interagir avec certaines vitamines et/ou minéraux à des doses nettement plus élevées que celles fournies par SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral. Ceci doit être pris en compte chez les patients recevant des vitamines et/ou minéraux issus de plusieurs sources ; le cas échéant, les patients devront être surveillés vis-à-vis de ces interactions et pris en charge de façon appropriée.

Autres formes d'interactions

En fonction des réactifs utilisés, la présence d'acide ascorbique dans le sang et l'urine peut fausser les résultats de certains systèmes de contrôle du glucose sanguin et urinaire, notamment les bandelettes de tests et les glucomètres portables (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène des vitamines qui composent SOLUVIT. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogène chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Dans l'espèce humaine, il n'existe aucune donnée clinique pertinente de l'utilisation de SOLUVIT pendant la grossesse.

En conséquence, SOLUVIT ne sera administré chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité.

Allaitement

L’administration de SOLUVIT est déconseillée en cas d’allaitement du fait d’un risque de surdosage en vitamines chez le nouveau-né.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous, pouvant survenir avec SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral, sont listés par classe de systèmes d’organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire (fréquence indéterminée)

Compte tenu de la présence de vitamines B1 (thiamine) et B9 (acide folique), il est possible d’observer des réactions anaphylactiques chez des sujets présentant un terrain allergique (voir rubrique 4.3).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :www.signalement-sante.gouv.fr..

4.9. Surdosage

Un surdosage en vitamines hydrosolubles à usage parentéral n’est pas attendu. Aucun effet indésirable en rapport avec un surdosage n’a été rapporté à ce jour.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES / VITAMINES, code ATC : B05XC

(B : Sang et organes hématopoïétiques)

SOLUVIT est une association équilibrée de vitamines hydrosolubles couvrant les besoins quotidiens lors d’une nutrition parentérale. SOLUVIT ne contient pas de vitamines liposolubles néanmoins indispensables en cas de nutrition parentérale exclusive.

Les propriétés pharmacodynamiques de SOLUVIT sont celles de chacune des 9 vitamines hydrosolubles entrant dans sa composition. Les propriétés principales sont les suivantes :

- Vitamine B1 (thiamine) : en association avec l’ATP, formation d’un coenzyme intervenant dans le métabolisme des hydrates de carbone.

- Vitamine B2 (riboflavine) : action de coenzyme dans le métabolisme énergétique cellulaire, les systèmes de respiration tissulaires et le métabolisme des macro-nutriments.

- Vitamine B3 (PP) : composant de coenzymes NAD et NADP intervenant dans les réactions d'oxydo-réduction essentielles pour le métabolisme des macro-nutriments et la respiration tissulaire.

- Vitamine B5 (acide pantothénique) : précurseur du coenzyme A intervenant dans le métabolisme d'oxydation des hydrates de carbone, la néoglucogénèse et la synthèse des acides gras, des stérols, des hormones stéroïdes et des porphyrines.

- Vitamine B6 (pyridoxine) : coenzyme dans le métabolisme des protéines, des hydrates de carbone et des graisses.

- Vitamine B12 : source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline, la reproduction cellulaire, la croissance et le maintien d'une érythropoïèse normale.

- Vitamine C : propriétés anti-oxydantes, essentielle pour la formation et le maintien des substances intercellulaires et du collagène, la biosynthèse des catécholamines, la synthèse de la carnitine et des stéroïdes, le métabolisme de l'acide folique et de la tyrosine.

- Acide folique : source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et le maintien d'une érythropoïèse normale.

- Biotine : liée à au moins quatre enzymes, intervient dans le métabolisme énergétique dont la néoglucogénèse.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de SOLUVIT sont celles de chacune des 9 vitamines entrant dans sa composition. Les propriétés principales sont les suivantes :

- Vitamine B1 (thiamine) : 80 à 96% d'une administration intraveineuse sont excrétés par voie urinaire.

- Vitamine B2 (riboflavine) : liée à des protéines dans le plasma ; taux plasmatiques très variables ; excrétée principalement par voie urinaire sous forme libre ou de métabolites.

- Vitamine B3 (PP) : trouvée sous forme acide ou amide dans le plasma ; excrétée dans les urines sous forme libre ou de métabolites.

- Vitamine B5 (acide pantothénique) : présente sous forme libre ou de coenzyme A dans le plasma et les globules rouges ; excrétée par voie urinaire.

- Vitamine B6 (pyridoxine) : métabolisée dans le foie et éliminée par voie urinaire.

- Vitamine B12 : taux sériques normaux de 200-900 pg/ml ; liée aux protéines ; stockée dans le foie ; distribuée dans le lait maternel ; 50 à 90% de l'apport sont éliminés par voie urinaire.

- Vitamine C : réabsorption rénale tubulaire totale aux concentrations normales (8 à 14 mg/l). Au-delà, excrétion de l'excès par voie urinaire.

- Acide folique : concentration sérique normale de 0,005-0,015 µg/ml ; distribution dans tous les tissus ; métabolisé et stocké dans le foie ; à doses élevées, réabsorption rénale tubulaire insuffisante et excrétion par voie urinaire.

Biotine : trouvée sous forme libre ou liée à des protéines dans le plasma ; stockée principalement dans le foie, et excrétée essentiellement non transformée par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycocolle, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), édétate de sodium.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 4.2

6.3. Durée de conservation

18 mois.

Après ouverture/reconstitution/dilution : le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C et conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Lyophilisat en flacon (verre) ; boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

FRESENIUS KABI FRANCE SA

5, PLACE DU MARIVEL

92316 SEVRES CEDEX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 356 521 1 9 : lyophilisat en flacon (verre) ; boîte de 1
- 34009 367 669 5 2 : lyophilisat en flacon (verre) ; boîte de 10

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.