

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Plivit C 500 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 500 mg askorbinske kisline.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Plivit C 500 mg tablete so bele do rumenkaste, zaobljene tablete, z vtisnjenim napisom PLIVA na eni strani in zarezo na drugi strani.

Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje in zdravljenje skorbuta in pomanjkanja vitamina C pri stanjih s povečanimi potrebami po vitaminu C (npr. zvečani telesni napor, kajenje, stres, okužbe, pooperativna stanja, nagnjenost h krvavitvam, rane in opekline, nezadosten vnos vitamina C, še zlasti pozimi in zgodaj spomladi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Običajni odmerek za odrasle je 500 mg (1 tableta) na dan. Zdravnik lahko priporoči večje odmerke pri hudih primerih hipovitaminoze C in za zdravljenje skorbuta, kjer je priporočeni odmerek za odrasle 1-2 tableti dnevno, vsaj dva tedna. V primeru dolgotrajne uporabe se je potrebno posvetovati z zdravnikom.

Uporaba tablet s 500 mg askorbinske kisline pri otrocih se ne priporoča.

Način uporabe

Tableto je potrebno pogoltniti celo s kozarcem vode.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na askorbinsko kislino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Askorbinsko kislino dajemo previdno bolnikom s hiperoksalurijo ali ledvičnimi kamni v anamnezi, pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, hemokromatozo, talasemijo, sideroblastno anemijo in sladkorno boleznijo.

Veliki odmerki lahko ovirajo določitev glukoze v urinu in drugih laboratorijskih parametrov (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajno jemanje velikih odmerkov askorbinske kisline lahko okrepi njeno presnovo. Ko se vnos vitamina zmanjša na običajno raven, se lahko pojavijo znaki skorbuta.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če uporabljamo askorbinsko kislino sočasno z železom, zveča absorpcijo železa in okrepi njegovo toksičnost. Sočasna uporaba deferoksamina lahko okrepi toksičnost železa v tkivih. Askorbinska kislina lahko zveča serumske koncentracije sočasno apliciranih estrogenov.

Sočasna uporaba sulfonamidov in askorbinske kisline lahko povzroči kristalurijo zaradi obarjanja sulfonamidnih kristalov v kislem urinu. V velikih odmerkih lahko zmanjša absorpcijo antikoagulantov (varfarina) iz prebavil.

Veliki odmerki askorbinske kisline lahko znižajo pH urina in povzročijo reabsorpcijo sočasno apliciranih kislinskih učinkovin v ledvičnih tubulih; hkrati lahko zmanjšajo tudi ledvično tubulno reabsorpcijo bazičnih zdravil (npr. tricikličnih antidepressivov).

Kajenje tobaka zmanjšuje koncentracijo askorbinske kisline v krvi.

Askorbinska kislina je močan reducent, ki vpliva na rezultate nekaterih laboratorijskih preiskav (npr. glukoze v seču, etilestradiola, jetrnih transaminaz, laktatne dehidrogenaze v serumu, prisotnosti krvi v blatu, bilirubina v serumu, železa in feritina v plazmi, pH seča, sečne kisline, oksalatov).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri upoštevanju priporočenih odmerkov je askorbinska kislina varna za nosečnice, vendar se ne priporoča uporaba askorbinske kisline brez potrebe.

Ker askorbinska kislina prehaja preko posteljice, lahko jemanje velikih količin med nosečnostjo škodi plodu.

Dojenje

Askorbinska kislina prehaja tudi v materino mleko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Plivit C nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se običajno pojavijo pri dolgotrajnem jemanju velikih odmerkov (odmerki, večji od 600 mg, lahko delujejo blago diuretično, peroralni odmerki večji od 1 g, pa lahko povzročijo drisko).

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

zelo pogosti:	≥ 1/10
pogosti:	≥ 1/100 do < 1/10
občasni:	≥ 1/1.000 do < 1/100
redki:	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
zelo redki:	< 1/10.000
neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Psihiatrične motnje

Neznana: nespečnost.

Bolezni živčevja

Neznana: glavobol.

Bolezni prebavil

Občasni: slabost, driska.

Neznana: bruhanje, zgaga, trebušni krči.

Bolezni kože in podkožja

Neznana: vročinski oblivi, rdečina kože, kožni izpuščaj, koprivnica in srbež.

Bolezni sečil

Občasni: hiperoksalurija s povečanim tveganjem za nefrolitiazio.*

*Zakisanje urina ima lahko za posledico tvorbo uratnih, oksalatnih ali cistinskih kamnov v urinarnem traktu. Tveganje za pojav kasnejših neželenih učinkov je treba upoštevati pri bolnikih, ki so v preteklosti preboleli nefrolitiazio.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Vitamin C ima veliko terapevtsko širino. Znaki prevelikega odmerka askorbinske kisline so lahko slabost ali bruhanje, trebušni krči, driska, vročinski oblivi ali rdečina kože, glavobol in rahlo pogostejše uriniranje. Veliki odmerki ali dolgotrajno jemanje askorbinske kisline lahko povzročita hiperoksalurijo z morebitnim obarjanjem oksalatnih kamnov v sečilih. Veliki odmerki lahko pri bolnikih, ki jim primanjkuje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, povzročijo hemolitično anemijo. Izrazito preveliko odmerjanje lahko povzroči metabolično acidozo.

Dolgotrajno jemanje velikih odmerkov in zadrževanje tablet v ustih lahko povzroči erozijo zobne sklenine.

Pri zaužitju večjega števila tablet lahko pride do ezofagitisa in bolečin v epigastriju.

Kadar se pojavijo znaki prevelikega odmerjanja, je potrebno prekiniti zdravljenje z askorbinsko kislino. Zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Askorbinska kislina (vitamin C), enokomponentna zdravila. Oznaka ATC: A11GA01.

Vitamin C (askorbinska kislina) je vodotopen vitamin in esencialen vitamin, potreben za normalno presnovo. Znano delovanje vitamina C je posledica njegove vloge kot donorja elektronov ali reducenta. Askorbinska kislina sodeluje pri tvorbi kolagena, proteoglikana in drugih organskih sestavin znotrajceličnega matriksa, s čimer ohranja telesna tkiva (npr. pri zobeh, kosteh in endoteliju kapilar), sodeluje pa tudi pri nekaterih oksidacijsko-redukcijskih reakcijah. Ker ga človeško telo samo ne more sintetizirati, ga je potrebno zaužiti s hrano.

Deluje kot koencim v številnih reakcijah hidroksilacije in amidacije tako, da s prenosom elektronov omogoča redukcijo. Sodeluje pri presnovi fenilalanina, tirozina, folne kisline, noradrenalina, histamina in železa, je del nekaterih encimskih sistemov ter sodeluje pri presnovi ogljikovih hidratov, tvorbi lipidov, beljakovin in karnitina, delovanju imunskega sistema, hidroksilaciji serotonina in ohranjanju integritete krvnih žil.

V primeru večmesečnega pomanjkanja vitamina C v prehrani se pojavijo znaki hipovitaminoze (krvaveče dlesni, ekhimoze, upočasnjeno celjenje ran) ali skorbuta (poškodbe dlesni, hiperkeratoza,

krvavitve iz prebavil, artralgijska itd.).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Askorbinska kislina se po peroralnem zaužitju hitro absorbira iz prebavil (jejunuma) in porazdeli v tkiva.

Porazdelitev

Na plazemski beljakovine se veže le malo, približno 25 % askorbinske kisline. Običajna koncentracija v serumu je 10 mg/l (60 µmol/l). Pri bolnikih s hipovitaminozo so koncentracije pod 6 mg/l (35 µmol/l), pri bolnikih s kliničnimi simptomi skorbuta pa pod 2 mg/l (10 µmol/l). Askorbinska kislina se porazdeli v vsa tkiva.

Koncentracije v plazmi naraščajo skladno z večanjem odmerka, dokler ne dosežejo platoja pri odmerkih od 90 do 150 mg dnevno. Koncentracija v levkocitih in trombocitih je večja kot v eritrocitih in plazmi.

Askorbinska kislina prehaja v posteljico in materino mleko. Odstrani se jo z dializo.

Biotransformacija

Presnavlja se v jetrih v dioksoglukonsko in oksalno kislino, v zelo majhnem deležu pa tudi v 2-sulfataskorbinsko kislino, ki se večinoma izločijo z urinom. Reverzibilno se oksidira v dehidroaskorbinsko kislino, ki se presnovi delno v askorbat-2-sulfat, ki je biološko neaktiven in oksalno kislino, ki se izločata z urinom.

Izločanje

Izločanje askorbinske kisline z urinom se zveča z naraščajočimi odmerki. Odvečna askorbinska kislina, ki je telo ne potrebuje, se hitro izloči z urinom v nespremenjeni obliki (običajno pri odmerkih, večjih od 200 mg dnevno). Količine, manjše od 1-3 g dnevno, se večinoma izločijo z urinom, vendar pa se z večanjem odmerkov zveča tudi količina askorbinske kisline, izločene z blatom. Ob odsotnosti aplikacije askorbinske kisline, se v 24 urah običajno izloči 75 mg askorbinske kisline, ob aplikaciji 1 g dnevno pa se količina izločene askorbinske kisline zveča na 400 mg dnevno. Ob aplikaciji 2 g dnevno se izloči 900 mg, ob aplikaciji 3-5 g dnevno pa 1,5 g askorbinske kisline v 24 urah. Običajna fiziološka količina v človeškem telesu je 1500 mg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave o akutni toksičnosti so pokazale, da je LD₅₀ askorbinske kisline pri podganah 11,9 g/kg, pri miših pa 3,4 g/kg po peroralni aplikaciji, pri čemer so odmerki veliko večji od največjih dopustnih terapevtskih odmerkov za ljudi (približno 40 mg/kg).

Askorbinska kislina je mutagena pri Amesovem testu s *S. typhimurium* TA100 v koncentraciji po 500 µg/ploščico in pri mutacijskem testu na celicah mišjega limfoma L5178Y TK^{+/+} v koncentraciji po 0,5 mM (približno 88 µg/ml).

Askorbinska kislina ima citotoksično delovanje, vendar le v koncentracijah, ki so tisočkrat večje kot koncentracije znanih mutagenih substanc, kot sta N-metil-N'-nitro-nitrozogvanidin (MNNG) in mitomicin C.

Čeprav je askorbinska kislina mutagena in deluje citotoksično, je v raziskavah karcinogeneze na podganah in miših, ki so 103 tedne s hrano dobivale po 2,5 ali 5 g/kg askorbinske kisline dnevno (ti odmerki so mnogokrat večji od običajnih terapevtskih), niso zabeležili karcinogenega delovanja.

Raziskave reprodukcije na miših in podganah so pokazale, da je askorbinska kislina teratogena, vendar v veliko večjih odmerkih, kot so terapevtski. Pri teratogenem testu na žabjem embriju (FETAX) je teratogeni indeks (TI) askorbinske kisline znašal 1,7, kar je relativno šibka teratogena lastnost v primerjavi s TI 13-cis retinoične kisline, ki znaša 18,8.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koruzni škrob
smukec (E553b)
mikrokristalna celuloza (E460)
magnezijev stearat (E470b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet v pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01266/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobitve (Plivit C): 08.04.1994
Datum novega pakiranja(Plivit C tablete 500 mg): 27.12.2001
Datum zadnjega podaljšanja:14.12.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17.12.2020