

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetebe Vitamin C Retard 500
500 mg Hartkapsel, retardiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ascorbinsäure (Vitamin C)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert
Hartkapseln mit gelblich-transparentem Hauptteil und gelblich-undurchsichtiger Kappe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe von Vitamin-C-Mangel, wenn die ausreichende Zufuhr durch Ernährung nicht gesichert ist.
Therapie von Vitamin-C-Mangel-Krankheiten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

täglich 1 bis 2 Kapseln

Kinder und Jugendliche

Da Kinder und Jugendliche unter 13 Jahren einen geringeren Bedarf an Vitamin C als Erwachsene haben, wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Eine Anwendung bei Jugendlichen ab 13 Jahren sollte nur nach Rücksprache mit dem Arzt erfolgen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapseln sind unzerkaut mit Wasser einzunehmen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem klinischen Bild und den labor diagnostischen Parametern. Ohne ärztliche Anweisung nicht länger als sechs Monate einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Oxalat-Urolithiasis.
- Eisen-Speicherkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie).
- Prädisposition zur vermehrten Eisenspeicherung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Disposition zu Nierensteinbildung besteht bei Einnahme hoher Dosen von Vitamin C die Gefahr der Bildung von Calcium-oxalatsteinen. Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung wird empfohlen, eine tägliche Aufnahme von 100 bis 200 mg nicht zu überschreiten.

Bei der Einnahme hoher Dosen (>4 g pro Tag) von Vitamin C wurden in Einzelfällen bei Patienten mit erythrozytärem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel zum Teil schwere Hämolysen beobachtet. Eine Überschreitung der angegebenen Dosisempfehlung ist daher zu vermeiden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz darf dieses Arzneimittel nur unter besonderer Vorsicht angewendet und die minimale empfohlene Dosis von einer Kapsel nicht überschritten werden.

Patienten mit hochgradiger bzw. terminaler Niereninsuffizienz (Dialysepatienten) sollten nicht mehr als 50–100 mg Vitamin C pro Tag aufnehmen, da sonst die Gefahr von Hyperoxalatämien und Oxalatkristallisation in den Nieren besteht.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cetebe Vitamin C Retard 500 nicht einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Da Kinder und Jugendliche unter 13 Jahren einen geringeren Bedarf an Vitamin C als Erwachsene haben, wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Eine Anwendung bei Jugendlichen ab 13 Jahren sollte nur nach Rücksprache mit dem Arzt erfolgen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern auf.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Einnahme von Ascorbinsäure führt zu vermehrter Resorption von Eisen aus dem Gastrointestinaltrakt. Dies ist bei Eisensubstitution zu beachten.

Ascorbinsäure kann die Resorption von Aluminium aus dem Gastrointestinaltrakt erhöhen. Bei der gleichzeitigen Einnahme aluminiumhaltiger Antazida kann die Ausscheidung von Aluminium aus dem Harn beeinflusst werden. Eine gemeinsame Einnahme von Aluminium enthaltenden Antazida mit Ascorbinsäure sollte deshalb, insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz, vermieden werden.

Bei der gemeinsamen Einnahme von Ascorbinsäure mit Deferoxamin wird die Eisenexkretion im Harn beschleunigt. Zu Beginn der Behandlung, wenn ein Eisenüberschuss im Gewebe besteht, gibt es Hinweise darauf, dass Ascorbinsäure die toxischen Wirkungen eines erhöhten Eisenspiegels verstärken kann, insbesondere in Hinblick auf das Herz. Fälle von Kardiomyopathie und kongestiver Herzinsuffizienz wurden in Patienten mit gleichzeitiger Einnahme von Deferoxamin und Ascorbinsäure berichtet. Bei dieser Patientengruppe sollte Ascorbinsäure deshalb nur mit Vorsicht und unter Überwachung der Herzfunktion eingenommen werden.

Die gemeinsame Einnahme von Acetylsalicylsäure mit Ascorbinsäure kann die Aufnahme von Ascorbinsäure beeinträchtigen. Die anti-inflammatorische Wirkung sowie die

Salicylatausscheidung sind davon nicht betroffen.

Ascorbinsäure in höheren Konzentrationen stört verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden (Glucose, Harnsäure, Kreatinin, anorganisches Phosphat). Diese Konzentrationen können nach Grammdosen im Harn erreicht werden. Auch der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl kann nach Grammdosen falsch-negative Ergebnisse liefern.

Allgemein können chemische Nachweismethoden, die auf Farbreaktionen beruhen, beeinträchtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Der Vitamin-C-Bedarf ist in der Schwangerschaft und Stillzeit erhöht. Dieses Arzneimittel kann in der Schwangerschaft und Stillzeit bei Vitamin-C-Mangel und entsprechender Indikationseinstellung eingenommen werden. Die empfohlene Dosis soll aber nicht überschritten werden. Ascorbinsäure passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cetebe Vitamin C Retard 500 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: respiratorische und kutane Überempfindlichkeitsreaktionen wie Atemnot, Schwellungen im Gesicht oder Hautausschlag

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Kopfschmerzen und Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie und Bauchschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Müdigkeit

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es besteht die Gefahr von Hämolyse und Nierensteinen bei der Einnahme hoher Dosen von Vitamin C (siehe Abschnitt 4.4).

Nach Einzeldosen ab 3 g treten gelegentlich, ab 10 g fast immer vorübergehende osmotische Diarrhöen auf, die von entsprechenden abdominalen Symptomen begleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ascorbinsäure (Vitamin C), rein, ATC-Code: A11GA01

Vitamin C ist ein essentieller Wirkstoff für den Menschen. Seine Komponenten, Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure, bilden ein wichtiges Redoxsystem.

Vitamin C wirkt aufgrund seines Redoxpotentials als Cofaktor zahlreicher Enzymsysteme (Kollagenbildung, Catecholaminsynthese, Hydroxylierung von Steroiden, Tyrosin und körperfremden Substanzen, Biosynthese von Carnitin, Regeneration von Tetrahydrofolsäure sowie Alpha-Amidierung von Peptiden, z. B. ACTH und Gastrin).

Ferner beeinträchtigt ein Mangel an Vitamin C Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die Chemotaxis, die Komplementaktivierung und die Interferonproduktion.

Die molekularbiologischen Funktionen von Vitamin C sind noch nicht vollständig geklärt.

Ascorbinsäure verbessert durch die Reduktion von Ferri-Ionen und durch Bildung von Eisenchelaten die Resorption von Eisensalzen. Sie blockiert die durch Sauerstoffradikale ausgelösten Kettenreaktionen in wässrigen Körperkompartimenten. Die antioxidativen Funktionen stehen in enger biochemischer Wechselwirkung mit denjenigen von Vitamin E, Vitamin A und Carotinoiden. Eine Verminderung potentiell kanzerogener Stoffe im Gastrointestinaltrakt durch Ascorbinsäure ist noch nicht ausreichend belegt.

Vorkommen

Vitamin C kommt in bedarfsgerechter Nährstoffdichte nur in Gemüse und Obst vor. Infolge seiner leichten Oxidierbarkeit und Löslichkeit entstehen beträchtliche Zubereitungsverluste beim Garen.

Bedarfsdeckung und Mangelerscheinungen

Die Bedarfsdeckung lässt sich unter anderem durch die Vitamin-C-Konzentration im Blutplasma charakterisieren. Die Grenzwerte einer noch gesicherten Bedarfsdeckung (0,5 mg/dl bei Männern, 0,55 mg/dl bei Frauen) werden bei Gesunden in der Bundesrepublik nur selten unterschritten. Dies gilt auch für Schwangere und Stillende. Bei mehrmonatiger Stilldauer tritt jedoch häufig ein Abfall der Ascorbinsäurekonzentration in Plasma und Milch auf. Dasselbe gilt für konservierte Frauenmilch. Der erhöhte Vitamin-C-Bedarf bei starken Rauchern wird bei Erwachsenen jüngeren und mittleren Alters meist gedeckt.

Risikogruppen für einen Vitamin-C-Mangel sind Senioren über 65 Jahre (Männer häufiger als Frauen), Personen mit regelmäßig hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende sowie Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln (vor allem Salicylate, Tetracycline und Corticosteroide) kann die Vitamin-C-Reserven vermindern.

Zu einem ausgeprägten Abfall des Vitamin-C-Gehalts in Blutplasma und Leukozyten kommt es bei akuten Infektionskrankheiten, bei schweren Leberparenchymerkrankungen, bei schweren Traumen und bei Hämodialyse. Erniedrigte Vitamin-C-Konzentrationen in Plasma und Leukozyten findet man auch bei chronischen Infektionskrankheiten, schweren Malabsorptionssyndromen und in den Endstadien von Tumor-erkrankungen.

Die klinisch manifeste Vitamin-C-Mangel-erkrankung (Skorbut bzw. Moeller-Barlow-Krankheit) entwickelt sich schleichend innerhalb mehrerer Monate aus dem Zustand des latenten Vitamin-C-Mangels. Allgemeinerkrankungen wie Masern, Hepatitis epidemica, schwere Traumen, Malabsorptionssyndrome oder längerfristige Einnahme verschiedener Arzneimittel (u. a. Salicylate und Tetracycline) können dies erheblich beschleunigen.

Unspezifische Frühsymptome sind verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und psychometrisch objektivierbare Funktionsstörungen, wie erhöhte Erschöpfbarkeit oder Reizbarkeit. Später kommt es zu erhöhter Kapillarfragilität mit Petechien, Mikrohämaturie, verminderter Infektoresistenz (vorwiegend durch verminderte Phagozytose), begleitet von Gingivitis (nach erfolgtem Zahndurchbruch), schließlich zu flächigen Schleimhaut- und Hautblutungen (Ekchymosen und Sugillationen), zuerst erkennbar an der Unterzungenschleimhaut und am marginalen Zahnfleischsaum. Häufig auftretendes Begleitsyndrom ist eine hypochrome, mikrozytäre, oft eisenrefraktäre Anämie. Gleichzeitig ist die Wundheilung verzögert und die bindegewebige Narbenbildung behindert. Beim Säugling entstehen außerdem subperiostale Hämatome und Einblutungen in die Wachstumszonen der langen Röhrenknochen, die äußerst schmerzhaft sind (M. Moeller-Barlow). Beim Erwachsenen wie beim Säugling kann die Vitamin-C-Mangelkrankheit zum Tode führen. Bei sachgemäßer Behandlung mit Ascorbinsäure kann auch bei einer schweren Erkrankung mit vollständiger Genesung ohne Spätfolgen gerechnet werden.

Die Ätiologie der Veränderungen ist durch den Nachweis einer stark verminderten Ascorbinsäurekonzentration im Blutplasma (weniger als 0,1 mg/dl bzw. 6 µmol/l) und in den weißen Blutzellen (weniger als 5 mg/dl bzw. 280 µmol/l) zu objektivieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cetebe Vitamin C Retard 500 enthält Vitamin C in retardierter Form.

Resorption

Ascorbinsäure wird im proximalen Dünndarm konzentrationsabhängig resorbiert.

In retardierter Form liegt die absolute Bioverfügbarkeit bei Einzeldosen von 1 g (2 x 500 mg Retardkapseln) im Mittel bei 98,6 %. Nach Gabe von Ascorbinsäure in Dosen von 500 mg bis 1 g ist die Resorption bei retardierten Formen im Vergleich zu nicht-retardierten Formulierungen verlängert. Maximale Plasmakonzentrationen werden bei nicht retardierten Präparaten nach 2–4 Stunden erreicht, bei retardierten Formen nach 4–12 Stunden.

Verteilung

Der Körperpool beträgt nach regelmäßiger Zufuhr von etwa 180 mg/Tag mindestens 1,5 g. Eine starke Anreicherung erfolgt in Hypophyse, Nebennieren, Augenlinsen und weißen Blutkörperchen.

Biotransformation

Bei gesunden Erwachsenen wird der maximale metabolische Turnover von 40 bis 50 mg/Tag bei Plasmakonzentrationen von 0,8 bis 1,0 mg/dl erreicht. Der tägliche Gesamt-Turnover beträgt etwa 1 mg/kg KG.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt renal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ascorbinsäure ist eine atoxische Substanz mit einer großen therapeutischen Breite und nicht teratogen, mutagen oder kanzerogen. Zur akuten Toxizität siehe Abschnitt 4.9.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, Maisstärke, Stearinsäure, Schellack, Talkum, Weinsäure (Ph. Eur.), Farbstoff Riboflavin (E 101), Natriumdodecylsulfat, Gelatine.

Hinweis für Diabetiker:

1 Retardkapsel enthält 40,6 mg Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,004 Broteinheiten (BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blisterpackungen mit 30, 60, 120 oder 180 Retardkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG

☒ 80258 München

☐ Barthstraße 4, 80339 München

Telefon (089) 78 77-209

Telefax (089) 78 77-304

E-Mail: medical.contactcenter@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6115499.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
09.06.1999

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich

V20

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin