

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9900401
Разрешение №	32294 / 23-05-2017
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетебе 500 mg твърди капсули с удължено освобождаване

Cetebe 500 mg prolonged-released capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа активно вещество: аскорбинова киселина (*ascorbic acid Eur.Ph.*) 500 mg
За пълния списък на помощните вещества, виж т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула с удължено освобождаване.
Капсулите са жълти на цвят, прозрачни с капачка и тяло.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Цетебе е показан за профилактика и лечение на витамин С дефицит, за поддържане на естествената резистентност на организма спрямо инфекции и за намаляване тежестта и продължителността на често срещаните простудни състояния.

Нуждите от витамин С могат да се увеличат:

- при бременност и кърмене;
- при пушачи;
- при хора над 60 години;
- при стресови ситуации;
- при хора, страдащи от недोхранване или на небалансирана диета;
- при хора, редовно употребяващи алкохол.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За перорално приложение.

Възрастни и деца над 13 години:

Една или две капсули дневно (500- 1000 mg/дневно) до отшумяване на симптомите.

Педиатрична популация

Деца (от 6 до 12 години): 1 капсула на ден (500 mg/дневно) до отшумяване на симптомите.

В случай на витамин С дефицит може да се наложи по-продължително лечение. Да не се приема за периоди по-дълги от 6 месеца без консултация с лекар.

Тази лекарствена форма не се препоръчва за употреба при деца под 6 годишна възраст



4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към аскорбинова киселина или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

При пациенти, страдащи от оксалатна уролитиаза и заболявания, свързани с натрупване на желязо (таласемия, хемохроматоза, сидеробластна анемия) или други медицински състояния, които предразполагат към претоварване с желязо.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да се избягва надвишаване на препоръчителната доза, тъй като има изолирани съобщения за тежка хемолиза при прием на дози витамин С повече от 4 g/дневно при пациенти с еритроцитна недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа.

Да не се надвишава препоръчаната доза.

При пациенти с бъбречно увреждане да се прилага с повишено внимание и да се използва минималната препоръчителна доза.

При продължително приемане на високи дози (повече от 2-3 g) е възможно образуването на оксалатни бъбречни камъни.

Пациенти с рядка наследствена фруктозна недостатъчност, глюкозо - галактозна малабсорбция или захарозо - изомалтазен дефицит не трябва да приемат аскорбинова киселина.

4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

При едновременна употреба с лекарствени продукти, съдържащи желязо да се има предвид повишената му абсорбция от стомашно-чревния тракт.

Едновременната употреба на аскорбинова киселина с дефероксамин засилва уринарната екскреция на желязо. При пациенти с идиопатична хемохроматоза и теласемия са докладвани случаи на кардиомиопатия и застойна сърдечна недостатъчност при употреба на дефероксамин, последван от прием на аскорбинова киселина. В началалото на лечението, когато има излишък на желязо в тъканите, съществуват данни, показващи че аскорбиновата киселина може да влоши токсичността на желязото, и по-специално на сърцето. При тези пациенти прилагането на аскорбинова киселина следва да става внимателно, като се мониторира сърдечната функция.

Възможни са взаимодействия с лекарствени продукти, съдържащи алуминий. Едновременната употреба с алуминий- съдържащи антиациди може да повлияе елиминирането на алуминий с урината. Не се препоръчва едновременната употреба на антиациди и аскорбинова киселина, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Едновременната употреба на ацетилсалицилова киселина и аскорбинова киселина може да повлияе абсорбцията на аскорбиновата киселина. Бъбречната екскреция на салицилатите не се повлиява и не води до намаляване на противовъзпалителните ефекти на аспирина.

При употреба на витамин С може да се наблюдават фалшиво позитивни резултати за глюкоза в урината при използване на оксидативни методи за анализ.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Не се препоръчва да се превишава препоръчаните дози по време на бременност и кърмене. Аскорбиновата киселина се екскретира в кърмата и преминава през плацентарната бариера.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани ефекти са класифицирани според засегнатата система/орган и според честотата им. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), не много чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да се оцени от наличната информация).

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване	Много редки
Имунна система	Алергични реакции, включително реакции на свръхчувствителност (като задух, подуване на лицето и кожен обрив).	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, диария, диспепсия и абдоминална болка	Много редки
Общи нарушения	Умора	Много редки

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. Дамян Груев 8, София 1303, БЪЛГАРИЯ
тел.: (+359 2) 8903417
e-mail: bda@bda.bg

4.9. Предозиране

При прием на еднократна доза по-голяма от 3 g се наблюдава временна осмотична диария и почти винаги след прием на дози от 10 g или повече. Диарията е придружена със съответните абдоминални симптоми.

Повлияване: Намаляване или спиране приема на витамин С и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:
АТС код: A11 GA 01

Механизъм на действие

Витамин С е съществена активна съставка за човека. Аскорбиновата киселина и дехидроаскорбиновата киселина формират важна редокс система.



Фармакодинамични ефекти

Поради редукиционния си потенциал, витамин С действа като ко-фактор в редица ензимни системи, напр. при образуването на колаген, синтеза на катехоламини, хидроксилацията на стероиди, тирозин и екзогенни субстанции, биосинтезата на карнитин, регенерацията на тетрахидрофолиева киселина, α -амидацията на пептидите – включително пептидни хормони и неuropeптиди като адренотропикотропин и гастрин. В допълнение, дефицитът на витамин С нарушава реакциите на имунната система и в частност хемотаксиса, активацията на комплемента и образуването на интерферон. Молекулните биологични функции на витамин С все още не са напълно установени. Аскорбиновата киселина подобрява абсорбцията на желязни соли чрез намаляване на желязните йони и образуването на белтъчно-свързано желязо. Той блокира верижните реакции, активирани от активния кислород във водните компартименти на тялото. Антиокислителните функции са в близко биохимично взаимодействие с тези на витамин Е, витамин А и каротиноидите. Все още няма достатъчно доказателства за редуциране на потенциално карциногенните субстанции в гастро-интестиналния тракт от аскорбиновата киселина.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинично манифестираната недостатъчност на витамин С, скорбут или болест на Moeller-Barlow, се развива постепенно за няколко месеца от латентно състояние на витамин С недостатъчност. Заболявания като морбили, хепатитис епидемика, тежки травми, синдроми на намалена абсорбция или дългия прием на различни лекарства (вкл. салицилати и тетрациклини) могат да ускорят значително процеса. Неспецифични ранни симптоми са понижения физически капацитет и психометрично обективизирано нарушение на функциите като повишена уморемост или раздразнителност. По-късно се наблюдава изтъняване на капилярите с точковидни кръвоизливи по кожата, микрохематурия, намалена устойчивост към инфекции (предимно поради намалена фагоцитоза), съпроводена с гингивити (след израстване на зъбите) и накрая повърхностно кървене на мукозата и кожата (кръвонасядане и кръвоизливи), първоначално забележими под езика и по краищата на венеца. Често, придружаващ синдром е хипохромно-микроцитна (често желязо-устойчива) анемия. Също така се наблюдава удължаване на времето за заздравяване на рани и се нарушава формирането на интактна кожа.

Наличието на необходимото ниво на витамин С се определя от концентрацията на витамин С в кръвта. Минималните стойности, при които все още може да се гарантира покриване на нуждите (0,5 mg/dl при мъже и 0,55 mg/dl при жени) почти винаги са покрити при здрави индивиди на балансирана диета. Това се отнася и за бременни жени и (доколкото се разполага с данни) кърмачки. Въпреки това, често се наблюдава спад в концентрациите в плазмата и кърмата след няколко месечно кърмене. Същото се отнася и за консервираната кърма. Повишените нужди от витамин С при пушачи обикновено са покрити при млади и на средна възраст индивиди. Рискови групи са тези над 65 годишна възраст – по-често мъже отколкото жени и хора с редовна консумация на големи количества алкохол, пушачи, бременни и кърмачки, хора с небалансирана диета. Продължителният прием на лекарства, особено салицилати, тетрациклини и кортикостероиди, могат да намалят резервите от витамин С. В случаите на остри инфекциозни заболявания, тежко увреждане на чернодробния паренхим, тежка травма и хемодиализа се наблюдава ясно изразено намаляване на количеството витамин С в левкоцитите и / или плазмените стойности на витамин С. Ниски концентрации на витамин С в плазмата и левкоцитите са наблюдавани и при хронични инфекциозни заболявания, тежки състояния на малабсорбция и последните стадии на ракови заболявания.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Аскорбиновата киселина се абсорбира в проксималните тънки черва в зависимост от концентрацията.

Разпределение



При здрави индивиди, максималната скорост на метаболизъм на 40-50 mg/на ден се достига при плазмени концентрации от 0,8-1,0 mg/dl. Общото метаболизирано количество е в размер от 1mg/kg/на ден.

Натрупване в тялото се наблюдава след редовно приемане на около 180 mg/на ден. Наблюдавано е, че най-малко 1,5 g кумулират в хипофизните и надбъбречни жлези, очните лещи и белите кръвни клетки.

Биотрансформация

Капсулите Цетебе съдържат витамин С във форма на капсули със забавено освобождаване. Активната съставка се абсорбира изцяло, бионаличността е средно 98,6%. След орално приемане на 2 капсули Цетебе, пиковите плазмени концентрации от около 2,1 mg/dl се достигат след 3 часа. Плазмените нива се понижават постепенно в рамките на 12-16 часа до нива от около 1,5 mg/dl. Плазменият полуживот е около 19 часа.

Елиминиране

Бъбречна екскреция: Гломерулна филтрация, реабсорбция в проксималните бъбречни каналчета. Максимални концентрации при здрави възрастни: мъже – 1,34 +/- 0,21mg; жени: 1,46 +/- 0,22mg аскорбинова киселина / dl плазма.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма тератогенни или ембриотоксични въздействия при плъхове и мишки при дози до 1 g/kg.

Не е наблюдавана мутагенност и канцерогенност при орални или парентерални дози до 10g/kg.

Остра и субхронична LD₅₀ (mg/kg):

Острата LD₅₀ е > 5000 орално, 1000 i.v. при плъхове и > 5000 орално, 500 i.v. при морски свинчета.

Субхроничната LD₅₀ е > 6500 орално при плъхове, > 8900 орално при морски свинчета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захарни сфери (състоящи се от захароза и пшенично нишесте)

Стеаринова киселина

Шеллак

Винена киселина

Талк

Желатин

Рибофлавин (E101)

Натриев лаурилсулфат

Вода

6.2. Несъвместимости

Аскорбиновата киселина във високи концентрации си взаимодейства с различни вещества (глюкоза, пикочна киселина, креатинин, неорганичен фосфат). Тези концентрации се достигат в урината след приемането на грамове дози. Приемането на грамове дози, също може да доведе до неверни резултати при установяване на окултна кръв в изпражненията.

6.3. Срок на годност

3 години.



6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Капсулите са опаковани в блистер PVC/алуминиево фолио и картонена опаковка.

Количество в една опаковка 30 или 60 капсули

6.6. Специални предпазни марки при изхвърляне/и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (UK) Trading Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9900401

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първо разрешение: 22/12/1999

Последно подновяване: 06/12/2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

януари 2017

