

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitamin C Zentiva, 100 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 100 mg kwasu askorbinowego (*Acidum ascorbicum*).

Każda ampułka o pojemności 2 mL zawiera 200 mg kwasu askorbinowego.

Każda ampułka o pojemności 5 mL zawiera 500 mg kwasu askorbinowego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu siarczyn bezwodny (E221) oraz sól.

Każda ampułka o pojemności 2 mL zawiera 2 mg sodu siarczynu bezwodnego (E221) oraz w przybliżeniu 1,2 mmol (lub 27,56 mg) sodu.

Każda ampułka o pojemności 5 mL zawiera 5 mg sodu siarczynu bezwodnego (E221) oraz w przybliżeniu 3 mmol (lub 68,9 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny do jasnobrązowożółtego roztwór, pozbawiony widocznych cząstek stałych, o pH pomiędzy 5,0 -7,0. Osmolarność: 1050-1200 mOsmol/kg, roztwór hipertoniczny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vitamin C Zentiva jest stosowany w leczeniu szkorbutu oraz w profilaktyce niedoboru kwasu askorbinowego we wszystkich grupach wiekowych, gdy podanie doustne nie jest możliwe lub wchłanianie po podaniu doustnym jest niewystarczające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku)

Leczenie szkorbutu

250 mg raz lub dwa razy na dobę przez okres od 2 do 21 dni (aż do ustąpienia zmian szkieletowych oraz zaburzeń krwotocznych).

Profilaktyka niedoboru kwasu askorbinowego

Zazwyczaj stosowana dawka: od 50 do 200 mg na dobę.

Czas trwania terapii powinien zostać ustalony indywidualnie w zależności od odpowiedzi na leczenie oraz stopnia ciężkości choroby.

Pacjenci (dorośli w tym pacjenci w podeszłym wieku) z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów ze skłonnością do tworzenia się kamieni nerkowych, dobową dawkę witaminy C nie powinna przekraczać od 100 mg do 200 mg.

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek lub w końcowym stadium niewydolności nerek (pacjenci dializowani) powinni otrzymywać nie więcej niż 50 mg do 100 mg na dobę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Leczenie szkorbutu

Dobowa dawka domięśniowa/dożylna u dzieci wynosi od 100 mg do 300 mg w dawkach podzielonych, przez 7 do 10 dni.

Profilaktyka niedoboru kwasu askorbinowego

25 do 75 mg na dobę.

Czas trwania terapii powinien zostać ustalony indywidualnie w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Dzieci i młodzież z zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci powinni być leczeni niższymi, indywidualnie dostosowanymi dawkami (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Vitamin C Zentiva jest podawany domięśniowo lub powoli dożylnie.

Podanie domięśniowe jest zalecane.

Przygotowanie i podanie wstrzyknięcia domięśniowego

Należy pobrać wymaganą dawkę produktu leczniczego Vitamin C Zentiva i wstrzyknąć powoli wysoko w mięsień pośladkowy, 5 cm poniżej grzebienia biodrowego. Należy zmieniać miejsce wkłucia dla kolejnych wstrzyknięć.

Przygotowanie i podanie wstrzyknięcia dożylnego

Szybkie dożylne wstrzyknięcie leku może spowodować przejściowe zawroty głowy i nie należy go wykonywać.

Ponieważ nierozcieńczony roztwór ma charakter hipertoniczny, rekomendowane jest rozcieńczenie produktu leczniczego Vitamin C Zentiva przed wstrzyknięciem dożylnym, w co najmniej równej objętości rozpuszczalnika, takiego jak 9 mg/mL (0,9%) roztworu sodu chlorku lub 50 mg/mL (5%) roztworu glukozy i powolne wstrzyknięcie dożylne.

Przygotowanie i podanie infuzji dożylnej

Należy pobrać wymaganą dawkę produktu leczniczego Vitamin C Zentiva i uzupełnić do 100 mL 9 mg/mL (0,9%) roztworem sodu chlorku lub 50 mg/mL (5%) roztworem glukozy. Podawać w infuzji dożylnej przez 15 do 30 minut.

Roztwór należy podawać od razu po wymieszaniu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperoksaluria.
- Kamica nerkowa (w tym kamica szczawianowa).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Duże dawki kwasu askorbinowego zwiększają poziom szczawianów w moczu i mogą przyspieszać formowanie się kamieni moczowych zbudowanych ze szczawianu wapnia. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz pacjenci, u których stwierdzono powstawanie kamieni nerkowych w przeszłości mogą być bardziej podatni na to działanie (patrz punkt 4.4).

Duże dawki kwasu askorbinowego mogą powodować hemolizę u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (patrz punkt 4.9).

Podanie dożylnie kwasu askorbinowego może być bolesne i sporadycznie może wywołać zakrzepowe zapalenie żył. Należy unikać szybkiego wstrzyknięcia dożylnego kwasu askorbinowego i zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć ewentualnego wynaczynienia podczas infuzji (patrz punkt 4.2).

Podanie domięśniowe jest rekomendowane u pacjentów z zaburzeniami układu żylnego, zakrzepowym zapaleniem żył, stosujących terapię przeciwzakrzepową oraz z predyspozycją do zakrzepicy.

Kwas askorbinowy powinien być podawany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z nadmiarem żelaza (np. z hemochromatozą, talasemią, niedokrwistością sierpowatokrwinkową, niedokrwistością syderoblastyczną).

Duże dawki kwasu askorbinowego zostały powiązane z występowaniem kryzysu sierpowatokrwinkowego (okresowe epizody silnego bólu) u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową.

Istnieją rzadkie doniesienia o występowaniu szkorbutu spowodowanego tolerancją lub opornością po zaprzestaniu długotrwałego przyjmowania dużych dawek, na przykład u niemowląt urodzonych przez matki przyjmujące dawki 400 mg/na dobę lub większe, przez cały okres trwania ciąży (patrz punkt 4.6).

Stosowanie dużych dawek witaminy C może doprowadzić do przerwania ciąży.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera siarczyn sodu bezwodny jako substancję pomocniczą. Produkt leczniczy może rzadko powodować ciężką reakcję nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Ten produkt leczniczy zawiera 27,56 mg sodu w każdej 2 mL ampułce, co odpowiada 1,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Ten produkt leczniczy zawiera 68,9 mg sodu w każdej 5 mL ampułce, co odpowiada 3,45% zalecanej przez WHO 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Salicylany

W przypadku jednoczesnego stosowania, ilość witaminy C w organizmie może ulec zmniejszeniu ze względu na możliwe zmniejszenie wchłaniania kwasu askorbinowego i zwiększone wydalanie z moczem. Stwierdzono, że salicylany zmniejszają wchłanianie kwasu askorbinowego o około 1/3.

Kortykosteroidy

Zwiększają utlenianie kwasu askorbinowego.

Antykoagulanty

Kwas askorbinowy może wpływać na intensywność i czas działania pochodnych kumaryny (na przykład warfaryny, dikumarolu).

Doustne leki antykoncepcyjne

Doustne leki antykoncepcyjne zmniejszają stężenie kwasu askorbinowego w surowicy. W przypadku jednoczesnego stosowania z produktami zawierającymi estrogen, kwas askorbinowy może zwiększać stężenie estrogenu.

Produkty zawierające żelazo

Kwas askorbinowy może zwiększać wchłanianie żelaza w przewodzie pokarmowym.

Deferoksamina

Kwas askorbinowy może zwiększać wydalanie żelaza w przypadku jednoczesnego stosowania z deferoksaminą. Jednakże, zaobserwowano przypadki kardiomiopatii i zastoinowej niewydolności

serca u pacjentów przyjmujących oba leki. Może się zdarzyć, że kwas askorbinowy spowoduje uwalnianie żelaza ze śledziony i innych tkanek śródbłonka siateczkowatego, powodując zwiększone odkładanie żelaza w narządach trzewnych.

Izoprenalina

W przypadku jednoczesnego stosowania z kwasem askorbinowym, chronotropowe działanie izoprenaliny maleje.

Alkohol

Alkohol zmniejsza stężenie kwasu askorbinowego.

Disulfiram

Długotrwale stosowany lub duże dawki kwasu askorbinowego zmniejszają skuteczność disulfiramu stosowanego w terapii antyalkoholowej, jeśli przyjmowane są jednocześnie.

Meksyletyna

Duże dawki kwasu askorbinowego mogą zwiększać wydalanie z moczem meksyletyny.

Barbiturany lub prymidon

Jednoczesne stosowanie barbituranów lub prymidonu może zwiększać wydalanie z moczem kwasu askorbinowego.

Flufenazyna, inne pochodne fenotiazyny

Jednoczesne stosowanie kwasu askorbinowego i flufenazyny oraz innych pochodnych fenotiazyny prowadzi do zmniejszenia efektu terapeutycznego pochodnych fenotiazyny.

Amfetaminy i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Kwas askorbinowy zmniejsza wchłanianie zwrotne amfetamin oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w kanalikach nerkowych.

Produkty lecznicze zawierające glin

Kwas askorbinowy może zwiększać wchłanianie preparatów glinu i nasilać działania niepożądane.

Wpływ kwasu askorbinowego na wyniki badań laboratoryjnych

Ponieważ kwas askorbinowy jest silnym środkiem redukującym, wpływa na liczne badania laboratoryjne oparte na reakcjach utleniania i redukcji. Oddziaływanie na wyniki badań laboratoryjnych zależy od kilku czynników (np. stężenia kwasu askorbinowego, wpływu kwasu askorbinowego na pH, użytych odczynników). Aby uzyskać szczegółowe informacje na temat oddziaływania kwasu askorbinowego na badania laboratoryjne, należy zapoznać się ze specjalistyczną literaturą.

Kwas askorbinowy w dużych dawkach może zaburzać wyniki badań aminotransferaz, dehydrogenazy mleczanowej oraz bilirubiny.

Kwas askorbinowy jako związek o właściwościach redukująco-utleniających, wpływa na różne badania oksydacyjno-redukcyjne do oznaczania glukozy w moczu i surowicy. Na 1-2 dni przed takim badaniem należy przerwać przyjmowanie kwasu askorbinowego. Pacjenci z cukrzycą przyjmujący więcej niż 500 mg witaminy C na dobę mogą uzyskać fałszywe wyniki badania poziomu glukozy w moczu.

Według doniesień kwas askorbinowy wpływa na wyniki badań przesiewowych na obecność paracetamolu w moczu, powodując ujemne wyniki obecności paracetamolu. U pacjentów przyjmujących kwas askorbinowy należy stosować badania przesiewowe na obecność paracetamolu, wykorzystując metody, które nie opierają się na hydrolizie i tworzeniu niebieskiego chromogenu indofenolowego. Alternatywnie, dodatek miedzi siarczanu pozwala uniknąć zaburzeń wyników.

Duże dawki kwasu askorbinowego (tj. większe niż 500 mg na dobę) mogą wpływać na stężenie karbamazepiny mierzone metodą Ames ARIS®. U pacjentów przyjmujących kwas askorbinowy należy zastosować inną metodę oznaczania karbamazepiny niż metoda Ames ARIS®.

Stosowanie kwasu askorbinowego (w dawce większej niż 1 g na dobę) może spowodować fałszywie ujemny wynik testu gwajakolowego na krew utajoną w kale. W przypadku podejrzenia nieprawidłowego wyniku testu gwajakolowego należy przerwać podawanie kwasu askorbinowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kwas askorbinowy przenika przez łożysko.

Przyjmowane dużych dawek (400 mg/dobę lub większych) kwasu askorbinowego w czasie ciąży, może spowodować zaadaptowanie się płodu, a następnie rozwój szkorbutu po urodzeniu w wyniku reakcji odstawienia (patrz punkt 4.4).

Podawanie produktu leczniczego Vitamin C Zentiva kobietom w ciąży należy rozważać tylko wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne.

Karmienie piersią

Kwas askorbinowy przenika do mleka kobiecego, ale brak jest informacji na temat szkodliwego wpływu na noworodki i niemowlęta karmione piersią. Niemniej jednak, podczas podawania leku kobietom karmiącym piersią należy zachować ostrożność.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kwasu askorbinowego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vitamin C Zentiva nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości i klasyfikacji układów i narządów. Kategorie częstości są definiowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: ból głowy, bezsenność, przejściowe omdlenia lub zawroty głowy w wyniku zbyt szybkiego podania dożylnego.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty, kolka jelitowa, biegunka.

Biegunka może wystąpić po podaniu doustnym dawki 1 g lub większej na dobę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: w dużych dawkach może powodować reakcję alergiczną.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: poliuria, kamica nerkowa.

Dawki 600 mg lub większe na dobę mają działanie moczopędne.

Zakwaszenie moczu dużymi dawkami kwasu askorbinowego może powodować wytrącanie się kamieni moczianowych, szczawianowych, cystynowych lub leków w drogach moczowych, zwłaszcza że część askorbinianu jest metabolizowana do szczawianu. U niektórych pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą nerek, po leczeniu dużymi dawkami kwasu askorbinowego zgłaszano wystąpienie niewydolności nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: przejściowa, łagodna bolesność i stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego.

Częstość nieznana: uderzenia gorąca, zmęczenie, efekt „z odbicia” w postaci niedoboru witaminy C po przerwaniu terapii dużymi dawkami.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie kwasu askorbinowego może powodować kwasicę i niedokrwistość hemolityczną u osób predysponowanych, np. u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. W przypadku znacznego przedawkowania kwasu askorbinowego może wystąpić niewydolność nerek spowodowana nadmiernym wydalaniem szczawianów.

W dużych dawkach witamina C może powodować reakcje alergiczne.

Leczenie

W przypadku wystąpienia ciężkich lub nietypowych działań niepożądanych należy zakończyć leczenie kwasem askorbinowym. W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witaminy, kwas askorbinowy.

Kod ATC: A11G A01

Mechanizm działania

Kwas askorbinowy, witamina rozpuszczalna w wodzie, jest niezbędna do tworzenia kolagenu i macierzy międzykomórkowej, a zatem jest niezbędna do rozwoju chrząstki, kości, zębów i gojenia się ran. Jest także niezbędna do przemiany kwasu foliowego w kwas folinowy, ułatwia wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego oraz wpływa na tworzenie się hemoglobiny i dojrzewanie erytrocytów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kwas askorbinowy wchłania się szybko i całkowicie po podaniu pozajelitowym.

Dystrybucja

Kwas askorbinowy ulega dystrybucji do wszystkich tkanek, a stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 25%. Kwas askorbinowy przenika przez łożysko.

Duże stężenia witaminy C znajdują się w wątrobie, leukocytach, płytkach krwi, tkankach gruczołowych i soczewce oka, natomiast niskie stężenia występują w osoczu i ślinie.

Stężenie askorbinianu w osoczu wynoszące 50 $\mu\text{mol/L}$ wskazuje na odpowiedni poziom, który odpowiada ogólnoustrojowej puli organizmu wynoszącej około 1,5 g przy stratach metabolicznych wynoszących około 3,0% na dobę (lub 40 do 50 mg na dobę).

Przemiana kataboliczna waha się od 10 do 45 mg na dobę, w szerokim zakresie spożycia z pokarmem, ze względu na wielkość ogólnoustrojowej puli organizmu.

Stężenie kwasu askorbinowego w osoczu poniżej 10 $\mu\text{mol/L}$ jest związane z występowaniem szkorbutu.

Metabolizm

Kwas askorbinowy jest metabolizowany w wątrobie do kwasu dehydroaskorbinowego, kwasu 2-3-diketogulonowego i kwasu szczawiowego, które są wydalone z moczem.

Eliminacja

Kwas askorbinowy jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej oraz w postaci metabolitów. Około 50% szczawianów w moczu powstaje w wyniku metabolizmu kwasu askorbinowego, ale nie ma danych dotyczących tworzenia się kamieni szczawianowych w nerkach podczas długotrwałego leczenia.

Ilość leku wydalonego w postaci niezmienionej zależy od zastosowanej dawki – niezmetylizowany askorbinian jest wydalany przy podaży z dietą wynoszącą ok. 80 mg na dobę, a wydalanie askorbinianu przez nerki wzrasta proporcjonalnie do większego spożycia.

Za pomocą hemodializy można usunąć do 40% kwasu askorbinowego z osocza.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, bazujące na konwencjonalnych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjału rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wskazują na żadne specyficzne ryzyko dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorowęglan

Sodu siarczyn bezwodny

Kwas edetynowy

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Kwas askorbinowy wykazuje niezgodność w roztworze z aminofiliną, bleomycyną, erytromycyną, laktobionanem, nafcyliną, nitrofurantoiną (sól sodowa), estrogenami skoniugowanymi, sodu wodorowęglanem, sulfafurazolem, dietanoloaminą, sodu bursztynianem chloramfenikolu, chlorotiazidem (sól sodowa) i sodu bursztynianem hydrokortyzonu.

Kwas askorbinowy ulega szybkiemu utlenieniu w środowisku zasadowym, w obecności jonów miedzi i żelaza oraz innych utleniaczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 mL lub 5 mL ampulka z bezbarwnego szkła typu I, z oznaczeniem miejsca otwarcia kolorowym pierścieniem. Do każdej ampulki dołączona jest samoprzylepna etykieta.

10 ampulek w blistrze ze sztywnej folii PVC.

1 blister w tekturowym pudełku z dołączoną ulotką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Vitamin C Zentiva należy użyć natychmiast po otwarciu ampulki.

Produkt leczniczy Vitamin C Zentiva należy mieszać wyłącznie z zalecanymi roztworami do infuzji:

- sodu chlorek 9 mg/mL (0,9%) roztwór do infuzji;
- glukoza 50 mg/mL (5%) roztwór do infuzji.

Instrukcje dotyczące podawania, patrz punkt 4.2.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
Dolní Mecholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**