

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА
Plivit C/Пливит Ц 500 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ
Една Plivit C 500 mg таблета содржи 500 mg аскорбинска киселина.

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета.

Пливит Ц 500 mg таблети се бели до слабо жолтеникави округли таблети со разделна линија на едната страна и втисната ознака "Pliva" на другата страна на таблетата.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Превенција и лекување на скорбут и хиповитаминоза Ц.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

Вообичаена доза за превенција на хиповитаминоза Ц е една Plivit C 500 mg таблета на ден. Препорачана доза за лекување на скорбут е 500-1000 mg (1 до 2 таблети од 500 mg) на ден, во текот на најмалку 2 недели.
(За дозирање при бременост видете дел 4.6)

Таблетите треба да се проголтаат цели со чаша вода.

Деца

За превенција на хиповитаминоза Ц кај деца, и за лекување на скорбут кај деца треба да се употребуваат Plivit C таблети од 50 mg.

4.3 Контраиндикации

- Пречувствителност на аскорбинска киселина или ексципиенсите наведени во делот 6.1.
- Нефролитијаза



4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Plivit C таблети со внимание треба да се даваат на пациенти со хипероксалурија или нефролитијаза во анамнезата, хемокроматоза, таласемија, сидеробластна анемија и дијабетес.

Кај пациенти со недостаток на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа, високи дози на аскорбинска киселина може да индуцираат хемолиза.

Пациентите со шеќерна болест тип 2 (дијабетес мелитус) не смеат да земаат поголеми дози на аскорбинска киселина во текот на подолг временски период. При продолжена употреба на високи дози на аскорбинска киселина, се зголемува и нејзиниот сопствен метаболизам. Откако дозата на лекот повторно ќе се намали на нормалните вредности, како резултат на зголемениот метаболизам на аскорбинска киселина, може да се појават симптоми на скорбут.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

- Ако аскорбинската киселина се применува истовремено со железо може да ја зголеми неговата апсорпција, и да ја зголеми неговата токсичност во ткивата.
- Истовремена примена на аскорбинска киселина и дефероксамин исто така ја зголемува токсичноста на железото во ткивата.
- Истовремена примена на сулфонамид и аскорбинска киселина може да предизвика кристалурија како последица на преципитација на кристали од сулфонамид во кисела урина.
- Во високи дози аскорбинската киселина може да ја намали апсорпцијата на антикоагулансите (варфарин) од гастроинтестиналниот систем.
- Пушењето го намалува нивото на аскорбинска киселина во крвта.
- Аскорбинска киселина при истовремена примена со деривати на естроген, може да ја зголеми концентрацијата на естрогени во серумот.
- Истовремена примена на аскорбинска киселина и бортезомиб може да доведе до намалување на терапевтското дејство на бортезомиб.
- Истовремена примена на аскорбинска киселина со циклоспорин може да доведе до намалување на серумските концентрации на циклоспорин.
- Во високи дози (10 g на ден и повеќе) аскорбинската киселина може да ја намали апсорпцијата на антикоагулансите (деривати на кумарин и индандион, на пр. варфарин) од гастроинтестиналниот систем, а намалување на рН на урината може да ја намали и реналната тубуларна реабсорпција на алкалните лекови (амфетамин, трициклични антидепресиви) а да се поттикне кај киселите лекови.
- Аскорбинската киселина претставува силен редуктант кој ги менува резултатите на некои лабораториски испитувања (на пр. глукоза во урина, етилестрадиол, хепатални трансминази, лактат дехидрогеназа во серумот, окултно крварење во фецесот, билирубин во серумот, железо и феритин во плазма, рН на урината, урична киселина, оксалати).

4.6 Бременост и доење

Бременост

Дневните потреби на витамин Ц во текот на бременоста лесно се задоволуваат со правилна и разновидна исхрана. На бремените жени не им се препорачува внес на аскорбинска киселина повеќе од препорачаната дневна потреба, со цел да се избегнат потенцијални несакани штетни дејства на плодот.

Доење

Дневните потреби на витамин Ц во текот на доењето лесно се задоволуваат со правилна и разновидна исхрана. Аскорбинската киселина поминува преку



плацентата, а дејството на поголемите дози врз доенчето не е познато. На доилките не им се препорачува внес на аскорбинска киселина поголем од препорачаната дневна потреба со цел да се избегнат потенцијалните несакани штетни дејства на детето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не се забележани несакани дејства врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

Аскорбинската киселина обично добро се поднесува, па дозите значајно поголеми од физиолошките потреби се поднесуваат без несакани дејства. Несаканите дејства се јавуваат обично по долготрајно земање на големи дози (перорални дози поголеми од 1 g на ден може да предизвикаат дијареа, а дозите поголеми од 600 mg може да делуваат благо диуретично).

Долготрајната употреба на големи дози на аскорбинска киселина може исто така да предизвика гадење, повраќање, жиговина, грчеви во stomакот, црвенило на кожата, главоболка и несоница, а ретко и хипероксалурија со можност од настанување на ренални оксалатни каменчиња.

Пријавување на несаканите дејства

По добивањето на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано пратење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Аскорбинската киселина може да се користи за широк опфат на терапевтски дози.

Симптомите на предозирање со аскорбинската киселина може да бидат мачнина, повраќање, грчеви во stomакот, пролив, црвенило на лицето или кожата, главоболка или благо зголемување на зачестеноста на мокрење. Високите дози или продолжената примена на аскорбинска киселина може да предизвикаат хипероксалурија, која може да предизвика преципитација на оксалатните камчиња во уринарниот тракт.

Кај лицата со недостаток на гликоза-6-фосфат дехидрогеназа, високите дози на аскорбинска киселина може да предизвикаат хемолитичка анемија. Земањето на превисоки дози може да резултира во појава на метаболичка ацидоза.

Земањето на лекот треба да се прекине, а знаците на предозирање, доколку е потребно, треба да се лекуваат симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ:

5.1 Фармакодинамски својства

A11GA01 – Препарати со дејства на гастроинтестиналниот систем; Витамини; Витамин Ц (аскорбинска киселина), како монотерапија и во комбинација; Витамин Ц

Аскорбинската киселина учествува во создавање на колагенот, протеогликанот и останатите органски компоненти во интрацелуларниот матрикс, одржувајќи различни телесни ткива (на пр. заби, коски, капиларен ендотел), а учествува и во некои оксидативно-редукциски реакции. Имено делува како коензим во бројни реакции на хидроксилација и амидација, овозможувајќи со трансфер на електрони редукција на еквиваленти. Вклучена е во метаболизмот на фенилаланин, тирозин, фолна киселина, норадреналин, хистамин, железо како и во некои ензимски системи, метаболизам на јаглехидрати, синтеза на липиди, протеини и карнитин, имунолошки функции, хидроксилација на серотонинот, и задржување на интегритетот на крвните садови.

5.2 Фармакокинетски својства

По перорална примена аскорбинската киселина брзо се апсорбира од почетниот дел на тенкото црево (јејунумот). Мали дози се пренесуваат со активен транспорт, а поголеми со пасивна дифузија. Големината на апсорпција зависи од дозата, поради заситувањето се намалува со зголемување на применетата доза. Се апсорбира 80-90% од дневната доза од 180 mg, околу 50% од дневната доза до 1 g, а со дневните количини поголеми од 1 g апсорпцијата опаѓа до 15%.

По поединечна доза од 500 mg, максималната серумска концентрација се постигнува по 2 до 3 часа. Околу 25% од аскорбинската киселина се врзува за плазма протеините. Нормалната серумска концентрација изнесува 10 mg/l (60 $\mu\text{mol/l}$). Концентрации пониски од 6 mg/l (35 $\mu\text{mol/l}$) се наоѓаат кај лица со хиповитаминоза, а концентрација пониска од 2 mg/l (10 $\mu\text{mol/l}$) кај лица со клинички манифестиран скорбут. Аскорбинската киселина е распространета во сите ткива.

Аскорбинската киселина поминува преку плацентата и се излучува во мајчиното млеко. Се отстранува со хемодијализа.

Во хепарот се метаболизира во диоксоглюконска и оксална киселина, а во многу мала мерка во 2-сулфатаскорбинска киселина, која се излучува претежно преку урина. При внес на масивни дози најголемиот дел се излучува непроменет преку урината и фецесот. Количини помали од 1-3 g/ден се излучуваат претежно преку урината, а при поголеми дози поголемиот дел се излучува преку фецесот. Физиолошката количина во човечкиот организам изнесува околу 1500 mg. Полуживотот на елиминација на пероралната доза од 500 mg изнесува 14 дена, а за дозата од 1 g околу 13 часа.

Елиминација на пероралната доза на аскорбинската киселина зависи од плазматските нивоа, односно резервите на витамин Ц во организмот.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Испитувањата на акутната токсичност покажале дека LD₅₀ на аскорбинската киселина кај стаорци изнесува 11,9 g/kg, а кај глупци 3,4 g/kg после орална



употреба, што претставува доста повисоки дози од максимално дозволените терапевтски дози кај луѓето (околу 40 mg/kg).

Аскорбинската киселина е мутагена во Амесовиот тест со *S. typhimurium* TA100 во концентрација од 500 µg/плочки и во есејот за мутагеност на клетките на лимфомот на глушецот L5178Y TK⁺-, во концентрации од 0,5 mM (приближно 88 µg/ml).

Аскорбинската киселина покажува цитотоксично делување, меѓутоа, во концентрации илјадници пати повисоки од познатите мутаген-канцероген N-метил-N'-нитро-нитрозогвандин (MNNG) и митомицин C.

Иако аскорбинската киселина е мутагена и покажува цитотоксична активност, студијата за карциногеност изведена на стаорци и глвци, кои во тек на 103 седмици со храната добивале 2,5, односно 5 г/кг аскорбинска киселина дневно (доза многукратно повисоки од вообичаените терапевтски дози), покажала дека не е канцерогена.

Репродуктивните студии на глвци и стаорци покажале дека аскорбинската киселина е тератогена, но во дози драстично повисоки од терапевтските. Во есејот за тератогеност на жабјот ембрион, (FETAX) TI (тератоген индекс) на аскорбинската киселина изнесува 1,7 што е релативно слаб тератоген потенцијал во однос на TI 13-cis ретиноична киселина од 18.8.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ:

6.1 Листа на ексципиенси

Пченкарен скроб
Микрокристална целулоза
Талк
Магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6. Рок на траење

2 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Пливит Ц 500 mg таблетите се достапни во пакување:



60 (6x10) таблети во блистер пакување (PVC/PVdC//Al)
250 (25x10) таблети во блистер пакување (PVC/PVdC//Al).

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали
Не постојат посебни упатства.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје

Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВИТ Ц таблета 500 mg, 60 таблети (блистер 6 x 10)/кутија: 11-5492/2

ПЛИВИТ Ц таблета 500 mg, 250 таблети (блистер 25 x 10)/кутија: 11-5491/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

01.2012

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

јуни, 2018

