

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju

INN: askorbinska kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 100 mg askorbinske kiseline.

Jedna ampula od 5 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 500 mg askorbinske kiseline.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedna ampula od 5 mL sadrži 5 mg natrijum-sulfita, bezvodnog (E221).

Jedna ampula od 5 mL sadrži oko 3 mmol (ili 68,9 mg) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.

Bezbojan do svetlo žut rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vitamin C Sopharma, rastvor za injekciju/infuziju, se primenjuje za terapiju deficijencije vitamina C (skorbut) i za profilaksu deficijencije askorbinske kiseline, kada oralna primena nije moguća ili resorpcija nakon oralnog unosa nije dovoljna za sve uzrasne grupe pacijenata.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli (uključujući starije pacijente)

Terapija skorbuta

250 mg jednom ili dva puta dnevno od 2. do 21. dana (dok se ne koriguju skeletne promene i hemoragijski poremećaji).

Profilaksa deficijencije askorbinske kiseline

Uobičajena doza je: od 50 mg do 200 mg dnevno.

Trajanje terapije treba da bude zasnovano na individualnoj bazi, na osnovu terapijskog odgovora i težine oboljenja.

Pacijenti (odrasli, uključujući i starije pacijente) sa oštećenjem bubrežne funkcije

Kod pacijenata sa rekurentnim formiranjem kamena u bubregu, dnevna doza vitamina C ne treba da bude veća od 100 mg do 200 mg dnevno.

Pacijenti sa teškom ili terminalnom bubrežnom insuficijencijom (pacijenti na dijalizi) ne treba da primaju više od 50 mg do 100 mg dnevno (videti odeljak 4.4).

Pedijatrijska populacija (novorođenčad, odojčad, deca i adolescenti mlađi od 18 godina)

Terapija skorbuta

Intramuskularna/intravenska dnevna doza kod dece je od 100 mg do 300 mg u podeljenim dozama, tokom 7-10 dana.

Profilaksa deficijencije askorbinske kiseline

25 mg - 75 mg dnevno.

Trajanje terapije treba da bude zasnovano na individualnoj bazi, na osnovu terapijskog odgovora.

Način primene

Vitamin C Sopharma, rastvor za injekciju/infuziju je namenjen za intramuskularnu ili sporu intravensku upotrebu. Preporučuje se intramuskularna upotreba.

Priprema i primena intramuskularne injekcije

Uzeti potrebnu dozu leka Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju. Injektovati polako, visoko u glutealni mišić, 5 cm ispod ilijačne kreste. Potrebno je menjati mesto primene injekcije za svaku sledeću injekciju.

Priprema i primena intravenske injekcije

Primena brze intravenske injekcije leka može uzrokovati prolaznu vrtoglavicu i treba je izbegavati. Pošto je nerazblaženi rastvor hipertoničan, preporučuje se da se lek Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju, razblaži pre primene intravenske injekcije pomoću, u najmanjoj meri, iste zapremine rastvarača (kao što su 9 mg/mL (0,9%) rastvor natrijum-hlorida ili 50 mg/mL (5%) rastvor glukoze), a potom je potrebno primeniti lek sporom intravenskom injekcijom.

Priprema i primena intravenske infuzije

Uzeti potrebnu dozu leka Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju i dodati je u 100 mL 9 mg/mL (0,9%) rastvora natrijum-hlorida ili 50 mg/mL (5%) rastvora glukoze. Primeniti putem intravenske infuzije u trajanju od 15 do 30 minuta.

Rastvor treba primeniti neposredno nakon mešanja.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Hiperoksalurija.
- Oksalatna urolitijaza.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Askorbinska kiselina, primenjena u velikim dozama, može indukovati povećanje koncentracija oksalata u urinu i olakšati formiranje bubrežnih konkremenata. Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega i/ili pacijenti koji boluju od kamena u bubregu, mogu biti osetljiviji na ovaj efekat leka (videti odeljak 4.2).

Velike doze askorbinske kiseline mogu indukovati hemolizu, u slučaju deficijencije glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (videti odeljak 4.9).

Intravenska primena askorbinske kiseline može biti bolna i u retkim slučajevima može dovesti do tromboflebitisa usled hemijske iritacije. Treba izbegavati primenu brze intravenske injekcije askorbinske kiseline i potreban je oprez kako bi se izbegla ekstravazacija tokom primene infuzije (videti odeljak 4.2).

Kod pacijenata sa poremećajima venskog vaskularnog sistema, tromboflebitisom, pacijentima na terapiji antikoagulansima i sa predispozicijom za razvoj tromboze, preporučuje se intramuskularna primena leka.

Askorbinsku kiselinu treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa opterećenjem gvožđem (npr. hemohromatoza, talasemija, anemija srpastih ćelija, sideroblastna anemija).

Velike doze askorbinske kiseline su povezane sa epizodama bola (engl. *sickle-cell crisis*) kod pacijenata sa anemijom srpastih ćelija.

Retko su prijavljivani slučajevi skorbuta usled tolerancije ili rezistentnosti nakon obustave dugotrajne primene velikih doza, npr. kod odojčadi čije su majke tokom trudnoće primale dnevne doze od 400 mg ili veće (videti odeljak 4.6).

Prevelike doze vitamina C mogu prekinuti trudnoću.

Pomoćne supstance

Ovaj lek sadrži natrijum-sulfit, bezvodni (E221) kao pomoćnu supstancu, koji retko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi od 100 mg (1ml), tj.u suštini je bez natrijuma.

Ovaj lek sadrži:

- 1,2 mmol (ili 27,56 mg) natrijuma po dozi od 200 mg (2ml);
- 1,8 mmol (ili 41,3 mg) natrijuma po dozi od 300 mg (3ml);
- 3 mmol (ili 68,9 mg) natrijuma po dozi od 500 mg (5 ml).

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Salicilati

U slučaju istovremene primene, količina vitamina C u organizmu može biti smanjena usled moguće smanjene resorpcije askorbinske kiseline i povećane urinarne ekskrecije. Pokazano je da salicilati smanjuju resorpciju askorbinske kiseline za približno trećinu.

Kortikosteroidi

Povećana oksidacija askorbinske kiseline.

Antikoagulansi

Askorbinska kiselina može uticati na intenzitet i trajanje dejstva kumarinskih antikoagulanasa (npr. varfarin, bishidroksikumarin).

Oralni kontraceptivi

Oralni kontraceptivi smanjuju koncentracije askorbinske kiseline u serumu. Prilikom istovremene upotrebe sa lekovima koji sadrže estrogen, askorbinska kiselina može povećati koncentraciju estrogena.

Preparati koji sadrže gvožđe

Askorbinska kiselina može povećati resorpciju gvožđa u gastrointestinalnom traktu.

Dezferioksamin

Askorbinska kiselina može povećati ekskreciju gvožđa prilikom istovremene upotrebe sa dezferioksaminom. Ipak, slučajevi kardiomiopatije i kongestivne srčane insuficijencije su zabeleženi kod pacijenata na istovremenoj terapiji. Moguće je da askorbinska kiselina mobilise gvožđe iz jetre i drugih retikuloendotelnih tkiva, što rezultuje povećanim deponovanjem gvožđa u visceralnim organima.

Izoprenalin

Istovremena primena sa askorbinskom kiselinom dovodi do smanjenja hronotropnog dejstva izoprenalina.

Alkohol

Alkohol smanjuje koncentracije askorbinske kiseline.

Disulfiram

Hronična primena velikih doza askorbinske kiseline može da interferira sa interakcijom disulfiram-alkohol, prilikom istovremene primene.

Meksiletin

Upotreba velikih doza askorbinske kiseline može da ubrza urinarnu ekskreciju meksiletina.

Barbiturati ili primidon

Može doći do povećane urinarne ekskrecije askorbinske kiseline prilikom istovremene primene sa barbituratima ili primidonom.

Flufenazin, drugi derivati fenotiazina

Istovremena primena askorbinske kiseline i flufenazina i drugih derivata fenotiazina dovodi do smanjenja njihovog terapijskog dejstva.

Amfetamini i triciklični antidepresivi

Askorbinska kiselina smanjuje reapsorpciju amfetamina i tricikličnih antidepresiva u bubrežnim tubulima.

Lekovi koji sadrže aluminijum

Askorbinska kiselina može uticati na resorpciju aluminijuma i potencirati pojavu neželjenih dejstava.

Uticaj askorbinske kiseline na laboratorijske parametre

Pošto je askorbinska kiselina jako redukciono sredstvo, ona interferira sa brojnim laboratorijskim testovima zasnovanim na oksido-redukcionim reakcijama. Step en interferencije sa laboratorijskim testovima zavisi od nekoliko faktora (npr. koncentracija askorbinske kiseline, rezultujući pH, upotreba specifičnih reagenasa). Potrebno je konsultovati stručne reference za određene informacije o interferenciji askorbinske kiseline sa laboratorijskim testovima.

Askorbinska kiselina u velikim dozama može da utiče na rezultate testova za transaminaze, laktatnu dehidrogenazu, bilirubin.

Askorbinska kiselina, kao redukciono sredstvo, utiče na različite oksido-redukcione testove za određivanje glukoze u urinu i serumu. Primena askorbinske kiseline treba da bude obustavljena 1-2 dana pre ovih testova. Pacijenti sa dijabetesom koji uzimaju više od 500 mg vitamina C mogu dobiti netačne rezultate sadržaja glukoze iz urina.

Prijavljeno je da askorbinska kiselina interferira sa skrining testovima za acetaminofen u urinu, što uzrokuje javljanje negativnih skrining testova u prisustvu acetaminofena. Skrining testovi za acetaminofen zasnovani na metodama koji nisu bazirani na hidrolizi i formiranju indofenol plavog hromogena, treba da budu korišćeni kod pacijenata koji primaju askorbinsku kiselinu. Alternativno, dodatkom bakar-sulfata se prevazilazi ova interferencija.

Velike doze askorbinske kiseline (npr. veće od 500 mg dnevno) mogu interferirati u koncentracijama karbamazepina kada se meri pomoću Ames ARIS(R) metode. Druge metode određivanja karbamazepina, izuzev Ames ARIS(R) metode, je potrebno koristiti kod pacijenata koji primaju askorbinsku kiselinu.

Upotreba askorbinske kiseline (u dozama većim od 1 g dnevno) može dovesti do lažno negativnih rezultata gvajakovog testa stolice na okultno krvarenje. Primenu askorbinske kiseline je potrebno obustaviti ukoliko se sumnja na interferenciju sa gvajakovim testom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Askorbinska kiselina prolazi kroz placentu.

Ingestijom velikih doza (400 mg/dnevno ili više) askorbinske kiseline tokom trudnoće, fetus se može adaptirati, a potom može doći do razvoja skorbuta nakon rođenja kao reakcija obustave primene leka (videti odeljak 4.4).

Primenu leka Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju kod trudnica treba razmatrati samo ukoliko je to apsolutno neophodno.

Dojenje

Askorbinska kiselina se izlučuje u majčino mleko, ali nema dokaza o bilo kakvom štetnom dejstvu po odojče. Ipak, primena leka kod dojlja se mora vršiti sa oprezom.

Plodnost

Ne postoje podaci o uticaju askorbinske kiseline na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju, nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su opisana u daljem tekstu i klasifikovana prema sistemima organa i sledećim kategorijama učestalosti: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $<1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznata učestalost: glavobolja, nesanica, privremeni gubitak svesti ili vrtoglavica kao posledica previše brze intravenske primene.

Gastrointestinalni poremećaji

Retka: mučnina, povraćanje, abdominalne kolike, dijareja.

Dijareja se može javiti nakon oralne primene dnevnih doza od 1 g ili većih.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Retka: alergijske reakcije se mogu javiti pri velikim dozama.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Retka: poliurija, nefrolitijaza kod pojedinih pacijenata.

Dnevne doze od 600 mg ili veće imaju diuretsko dejstvo.

Acidifikacija urina primenom velikih doza askorbinske kiseline može uzrokovati precipitaciju uratnih, oksalatnih ili cistinskih kamenova ili lekova u urinarnom traktu, naročito pošto se deo askorbata metaboliše do oksalata. Pojedini pacijenti sa već postojećim oboljenjem bubrega su prijavili razvoj bubrežne insuficijencije nakon terapije velikim dozama askorbinske kiseline.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Retka: prolazni blagi bol i otvrdnuće na mestu primene intramuskularne injekcije.

Nepoznata učestalost: naleti vrućine, zamor, *rebound* efekat u obliku deficijencije vitamina C nakon obustave primene terapije velikim dozama.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziiranje askorbinskom kiselinom može uzrokovati acidozu i hemolitičku anemiju kod predisponiranih pojedinaca, npr. pacijenti sa deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Kod prevelikog predoziranja askorbinskom kiselinom, bubrežna insuficijencija se može javiti usled prevelike ekskrecije oksalata.

U velikim dozama vitamin C može isprovocirati alergijske reakcije.

Terapija

U slučaju ozbiljnih ili neuobičajenih neželjenih dejstava, terapija askorbinskom kiselinom treba da bude obustavljena. Potrebno je preduzeti simptomatsku terapiju i suportivne mere.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vitamini. Askorbinska kiselina (vitamin C), monokomponentni.

ATC šifra: A11GA01

Mehanizam dejstva

Askorbinska kiselina, hidrosolubilni vitamin, je esencijalna za stvaranje kolagena i intracelularnog materijala, i stoga je neophodna za razvoj hrskavice, kosti, zuba i zarastanje rana. Takođe je esencijalna i za konverziju iz folne kiseline u folinsku, olakšava resorpciju gvožđa iz gastrointestinalnog trakta i utiče na stvaranje hemoglobina i sazrevanje eritrocita.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Askorbinska kiselina se resorbuje brzo i potpuno nakon parenteralne primene.

Distribucija

Askorbinska kiselina se distribuira u sva tkiva i vezuje se za proteine plazme oko 25%. Askorbinska kiselina prolazi kroz placentu.

Velike koncentracije vitamina C su nađene u jetri, leukocitima, trombocitima, glandularnom tkivu i očnom sočivu, dok su male koncentracije nađene u plazmi i pljuvački.

Koncentracija askorbata u plazmi od 50 mikromola/L ukazuje na adekvatan status koji odgovara količini u organizmu od oko 1,5 g sa metaboličkim gubitkom od oko 3,0% dnevno (ili 40-50 mg/dnevno).

Katabolički *turnover* široko varira, oko 10 do 45 mg/dnevno, tokom širokog opsega unosa ishranom usled veličine ukupne količine u organizmu.

Koncentracija askorbinske kiseline u plazmi ispod 10 mikromola/L je povezana sa skorbutom.

Biotransformacija

Askorbinska kiselina se metaboliše u jetri do dehidroaskorbinske kiseline, 2-3-diketogulonske kiseline i oksalatne kiseline, koje se ekskretuju urinom.

Eliminacija

Askorbinska kiselina se ekskretuje putem urina u nepromenjenom obliku kao i u obliku metabolita. Približno 50% oksalata u urinu nastaju tokom metabolizma askorbinske kiseline, ali ne postoje podaci o formiranju oksalatnih kamenaca u bubregu tokom dugotrajne terapije.

Količina nepromenjene askorbinske kiseline u urinu je dozno zavisna - nepromenjeni askorbat se ekskretuje sa unosom kroz ishranu do oko 80 mg/dnevno, a bubrežna ekskrecija askorbata proporcionalno raste sa povećanim unosom.

Do 40% askorbinske kiseline u plazmi se može ukloniti hemodijalizom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

natrijum-hidrogenkarbonat;
natrijum-sulfit, bezvodni (E221);
edetatna kiselina;
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Askorbinska kiselina nije kompatibilna u rastvoru sa aminofilinom, bleomicinom, eritromicinom, laktobionatom, nafcilinom, natrijum-nitrofurantoinom, konjugovanim estrogenima, natrijum-bikarbonatom, sulfafurazolom, dietanolaminom, hloramfenikol-natrijum-sukcinatom, natrijum-hlortiazidom i hidrokortizon-natrijum-sukcinatom.

Askorbinska kiselina se brzo oksiduje u alkalnoj sredini, u prisustvu jona bakra i gvožđa, kao i drugih oksidanasa.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je ampula zapremine 5 mL od bezbojnog stakla hidrolitičke klase I, sa obeleženim delom za otvaranje ampule u vidu prstena i obojene tačke. Samolepljiva nalepnica sa tekstom za unutrašnje pakovanje je na svakoj ampuli.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 ampula u jednom ulošku od PVC folije i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju, treba iskoristiti neposredno nakon otvaranja.

Vitamin C Sopharma, 100 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju, se može mešati samo sa sledećim infuzionim rastvorima:

- natrijum-hlorid 9 mg/mL (0,9%) rastvor za infuziju;
- glukoza 50 mg/mL (5%) rastvor za infuziju.

Za uputstva o primeni, videti odeljak 4.2.

Odlaganje: Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMACHIM D.O.O. BEOGRAD – NOVI BEOGRAD,
Vladimira Popovića 6, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole: 515-01-04685-16-002
Broj obnove dozvole: 000616533 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 21.05.2019.
Datum obnove dozvole: 16.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2024.