

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rutinascorbin Plus, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 25 mg rutozydu (*Rutosidum*) w postaci rutozydu trójwodnego, 100 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*), 2 mg cynku (*Zincum*) w postaci cynku siarczanu jednowodnego i 8 mikrogramów selenu (*Selenium*) w postaci sodu selenianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 32,62 mg, sorbitol 10 mg, żółcień chinolinowa 0,32 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekaną

Zielone, obustronnie wypukłe tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Stany niedoboru w organizmie witaminy C, rutyny, cynku i selenu.
- Stany, w których zwiększona podaż witaminy C, rutyny, cynku i selenu wykazuje korzystne efekty kliniczne:
 - zapobieganie przeziębieniom i łagodzenie objawów grypy;
 - wspomaganie odporności organizmu;
 - uszczelnianie i zapobieganie kruchości krwionośnych naczyń włosowatych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Młodzież w wieku powyżej 12 lat i dorośli:

- profilaktycznie: 1 do 2 tabletek na dobę;
- w stanach niedoboru: 1 do 2 tabletek, 2 do 4 razy na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne

Produkt leczniczy najlepiej przyjmować w czasie posiłku. Jeżeli posiłek zawiera mleko lub jego przetwory, produkt należy przyjmować na godzinę przed lub dwie godziny po posiłku.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność i stosować maksymalnie 5 tabletek (co odpowiada 500 mg kwasu askorbowego) na dobę (patrz punkt 4,4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Kamica szczawianowa i choroby związane z nadmiernym gromadzeniem żelaza (talasemia, hemochromatoza, niedokrwistość syderoblastyczna) lub inne stany predysponujące do nadmiaru żelaza w organizmie.

4.4 Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować dawek większych niż zalecane, ponieważ obserwowano pojedyncze przypadki ciężkiej hemolizy u pacjentów z niedoborem erytrocytovej dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej przyjmujących duże dawki kwasu askorbowego (> 4000 mg na dobę).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność i stosować maksymalnie 5 tabletek (500 mg kwasu askorbowego) na dobę.

U pacjentów z nadmiernym wydalaniem kwasu szczawowego, dną moczanową, kamicą moczanową, cystynurią, a także w stanach hipokaliemii i hiperkalcemii nie zaleca się podawania dużych dawek kwasu askorbowego (powyżej 1 g).

Stosowanie kwasu askorbowego w skojarzeniu z sulfonamidami może prowadzić do wytrącania się kryształów sulfonamidów w moczu.

Kwas askorbowy stosowany w dawkach terapeutycznych może być przyczyną fałszywie dodatniego wyniku testu na obecność cukru w moczu czy fałszywie ujemnego wyniku testu na obecność krwi utajonej w kale.

Dieta mleczna może istotnie zmniejszyć wchłanianie jonów selenu i cynku, dlatego produkt leczniczy należy przyjmować na godzinę przed lub dwie godziny po posiłku zawierającym mleko i jego przetwory.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy lub fruktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa), zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Ze względu na zawartość zółcieni chinolinowej produkt może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie kwasu askorbowego zwiększa wchłanianie związków metali z przewodu pokarmowego, głównie żelaza. Należy brać to pod uwagę w razie jednoczesnej suplementacji żelaza.

Kwas askorbowy w dawkach dobowych przekraczających 2 g może zwiększać wchłanianie glinu z przewodu pokarmowego. Skojarzone stosowanie leków zobojętniających zawierających glin z kwasem askorbowym może wpływać na wydalanie glinu z moczem. Skojarzone stosowanie leków zobojętniających z kwasem askorbowym nie jest zalecane, w szczególności u pacjentów z niewydolnością nerek.

Skojarzone stosowanie kwasu askorbowego i deferoksaminy nasila wydalanie żelaza z moczem. U pacjentów z idiopatyczną hemochromatozą lub talasemią przyjmujących deferoksaminę, którym następnie podano kwas askorbowy obserwowano przypadki kardiomiopatii i zastoinowej niewydolności serca. Istnieją pewne dowody, że na wczesnym etapie leczenia, gdy występuje nadmiar żelaza w tkankach, kwas askorbowy może zwiększać toksyczne działania żelaza, w szczególności na mięsień sercowy. Kwas askorbowy należy stosować z ostrożnością w tej grupie pacjentów, można go podać doustnie dopiero po 2 godzinach od zakończenia wlewu deferoksaminy i monitorować pracę

serca.

Skojarzone zastosowanie kwasu askorbowego z kwasem acetylosalicylowym (ASA) może zaburzać wchłanianie kwasu askorbowego. Leczenie skojarzone nie ma wpływu na wydalanie salicylanów przez nerki i nie prowadzi do zmniejszenia przeciwzapalnego działania kwasu acetylosalicylowego. Kwas askorbowy może nasilać działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego związane z jego oddziaływaniem na błonę śluzową żołądka

Kwas askorbowy nasila działanie kumarynowych leków przeciwzakrzepowych i paracetamolu.

Kwas askorbowy zmniejsza skuteczność disulfiramu stosowanego w terapii antyalkoholowej.

Kwas askorbowy stosowany długotrwale w dawkach większych niż 1g na dobę obniża pH moczu i powoduje wzmożoną reabsorpcję w kanalikach nerkowych jednocześnie podawanych leków o właściwościach kwasowych, natomiast zmniejsza reabsorpcję leków o charakterze zasadowym np. trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Ciąża

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Rutinoscorbin Plus w ciąży. Dostępne dane kliniczne, dotyczące stosowania u kobiet ciężarnych rutozydu i kwasu askorbowego w postaci produktów jednoskładnikowych, nie wskazują na istnienie istotnego ryzyka dla płodu. Brak jest odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań klinicznych produktów złożonych zawierających kwas askorbowy, rutynę, cynk i selen, których wyniki pozwalałyby uznać produkt leczniczy Rutinoscorbin Plus za bezpieczny w okresie ciąży.

Brak doniesień o szkodliwości działania rutozydu na płód i przenikaniu do mleka.

Kwas askorbowy przekracza barierę łożyska.

Kwas askorbowy podawany w czasie ciąży w zbyt dużych dawkach może doprowadzić do objawów niedoboru u noworodków (szkorbut noworodkowy).

Karmienie piersią

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Rutinoscorbin Plus w okresie karmienia piersią.

Ponieważ nie badano, czy lek jest wydzielany do mleka kobiecego, dlatego należy rozważyć jego stosowanie w okresie karmienia piersią.

Kwas askorbowy przenika do mleka.

Brak doniesień o przenikaniu rutozydu do mleka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt Rutinoscorbin Plus jest zwykle dobrze tolerowany w zalecanych dawkach.

Poniżej wymienione działania niepożądane, związane z długotrwałym stosowaniem dużych dawek kwasu askorbowego (większych niż 600 mg na dobę), uporządkowano zgodnie z terminologią MedDRA według grup układowo-narządowych, częstości występowania i stopnia ciężkości. Przyjęto następującą konwencję klasyfikacji częstości występowania:

Bardzo rzadko < 1/10 000
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne, w tym reakcje nadwrażliwości (skrótowanie oddechu, obrzęk twarzy, ust, języka lub gardła, wysypka skórna, świąd)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: ból głowy, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: wymioty, nudności, biegunka, niestrawność, ból brzucha.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: zmęczenie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nie znana: zaczerwienienie skóry

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nieznana: zwiększone oddawanie moczu, kamica nerkowa

W razie zaobserwowania następujących objawów: nudności, wymiotów, biegunki, bólu głowy, zaczerwienienia skóry lub zwiększonego oddawanie moczu, należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Przemijająca biegunka osmotyczna może wystąpić niekiedy po zastosowaniu dawek większych niż 3 g i prawie zawsze po przyjęciu dawek większych niż 10 g.

Po zastosowaniu dużych dawek kwasu askorbowego istnieje ryzyko hemolizy i kamicy nerkowej.

Megadawki kwasu askorbowego (większe niż 10 g na dobę) mogą powodować zaburzenia wodno-elektrolitowe, lizę krwinek czerwonych oraz znaczne osłabienie działania kobalaminy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: kwas askorbowy; mieszaniny; kod ATC: A11GB; rutozyd; mieszaniny;

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Rutozyd jest naturalnym flawonoidem o właściwościach przeciwutleniających. Stosowany jest w leczeniu ze względu na wpływ uszczelniający na naczynia kapilarne oraz właściwości oksydacyjno-redukcyjne. Rutozyd ogranicza działanie aktywnych czynników zwężających naczynia krwionośne, wywołujących obrzęki i stany zapalne (wykazuje działanie synergistyczne z witaminą C w reakcjach neutralizacji wolnych rodników). Chroni kwas askorbowy przed utlenieniem przez oksydazę oraz wpływa na zwiększenie wchłaniania witaminy C z jelita. Zmniejsza przepuszczalność włosowatych naczyń krwionośnych (hamuje aktywność hialuronidazy) oraz zwiększa elastyczność i odporność mechaniczną naczyń (zmniejsza ich kruchość i łamliwość dzięki nieenzymatycznemu hamowaniu utleniania fosfolipidów błonowych oraz hamującemu działaniu aktywności hialuronidazy).

Kwas askorbowy (witamina C) uczestniczy w wielu procesach metabolicznych, wspomaga układ odpornościowy, jest głównym antyoksydantem środowiska wodnego organizmu, wpływa na równowagę oksydacyjno-redukcyjną. Uczestniczy w procesie usuwania wolnych rodników oraz:

- w metabolizmie lipidów – syntezie karnityny, przeciwdziałaniu procesom peroksydacyjnym zainicjowanym przez wolne rodniki i tlen singletowy, przemianach katabolicznych cholesterolu – syntezie kwasów żółciowych i hormonów steroidowych;
- w syntezie kolagenu i innych białek tkanki łącznej – zapewnia regenerację i integralność tkanki kostnej i łącznej oraz bierze udział w procesie gojenia ran i oparzeń;
- w przemianach aminokwasów aromatycznych (fenyloalaniny, tyrozyny) - reguluje metabolizm adrenaliny przeciwdziałając zaburzeniom neurologicznym wynikającym z jej niedoboru;
- w przemianach wewnątrzkomórkowych opartych na przenoszeniu fragmentów jednowęglowych – przemianie kwasu foliowego do folinowego;
- w redukcji żelaza niehemowego – zwiększaniu jego przyswajalności przez organizm i wykorzystaniu do syntezy hemoglobiny;
- w procesie usuwania wolnych rodników powstających w wyniku aktywacji obojętnochłonnych granulocytów i neutralizacji anionów nadtlenkowych wytwarzanych przez makrofagi;
- we wspomaganiu układu odpornościowego – w metabolizmie histaminy, w procesie usuwania wolnych rodników powstających w wyniku aktywacji obojętnochłonnych granulocytów i neutralizacji anionów nadtlenkowych wytwarzanych przez makrofagi.

Produkt leczniczy zawierający rutozyd i witaminę C jest zalecany do stosowania w schorzeniach żył i mikrokrążenia. Uważa się też, że działanie przeciwrodnikowe witaminy C uzupełniane działaniem rutozydu uszczelniającego naczynia włosowate i hamującego rozkład witaminy C jest przydatne w profilaktyce i wspomaganiu leczenia zakażeń wirusowych takich jak przeziębienie i grypa, ponieważ stan zapalny towarzyszący infekcjom związany jest z powstawaniem wolnych rodników oraz nieżytem i zwiększoną przepuszczalnością naczyń włosowatych błony śluzowej nosa.

Cynk zaliczany jest do pierwiastków śladowych występujących w organizmie człowieka. Poprzez mechanizm tzw. „palców cynkowych” uczestniczy w regulacji ekspresji genów. Do hormonów cynko – zależnych należą somatotropina, gonadotropiny oraz adrenokortykotropina. Jako koenzym uczestniczy między innymi w syntezie insuliny i kwasów nukleinowych. Odpowiedzialny jest również za:

- regulację procesów odpornościowych w ustroju, bowiem jego deficyt manifestuje się upośledzeniem funkcji limfocytów T;
- prawidłowy przebieg i aktywność syntezy kolagenu, w przypadku niedoboru cynku dochodzi do znacznego pogorszenia jakości i tempa procesu gojenia się ran;
- proces neutralizacji wolnych rodników tlenowych, potencjalnych czynników indukujących powstawanie ognisk zapalnych w organizmie, jako składnik dysmutazy nadtlenkowej.

Selen w organizmie człowieka jest pierwiastkiem należącym do grupy mikroelementów. Jego podstawową funkcją w organizmie jest działanie przeciwutleniające w układzie glutation –

witamina C – witamina E. W połączeniu z białkiem enzymatycznym peroksydazą glutationową inaktywuje nadtlenki kwasów tłuszczowych i wolne rodniki tlenowe, jest więc kolejnym składnikiem preparatu eliminującym induktory stanów zapalnych. Selen bierze także udział w syntezie selenoprotein, trijodotyroniny oraz w połączeniu z transferazą glutationową w reakcjach detoksykacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych produktu leczniczego Rutinoscorbin Plus. Poniższe informacje opracowano w oparciu o dane literaturowe.

Kwas askorbowy jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, głównie z jelita czczego (z dawki nieprzekraczającej 200 mg wchłania się w około 100%). Maksymalne stężenie w surowicy krwi osiąga po 2 – 3 godzinach od momentu podania. W 25% wiąże się z białkami osocza; w największych ilościach występuje we frakcji leukocytów i płytek krwi. Przeciętne zapasy ustrojowe kwasu askorbowego są niewielkie i wynoszą ok. 20 mg/kg mc, największe ilości gromadzą się w nadnerczach, gruczołach śluzowych, wątrobie, mózgu i leukocytach. Kwas askorbowy jest związkiem o silnych właściwościach redukcyjnych. W organizmie przechodzi w kwas L-dehydroaskorbowy przez rodnikowy związek pośredni zwany kwasem L-monodehydroaskorbowym. Te trzy formy stanowią odwracalny układ oksydoredukcyjny ustroju. Rodnik anionowy nie reaguje z tlenem, natomiast posiada łatwość przechodzenia przez błony komórkowe i przenoszenia jednowartościowych kationów metali, głównie sodu i potasu. Jego okres półtrwania w organizmie jest bardzo krótki i wynosi 0,17 sekundy. Kwas askorbowy wydzielany jest do mleka kobiecego w ilości 1 – 10 mg%. Straty witaminy C wydalaney z potem są duże i przy ciężkiej pracy fizycznej mogą dochodzić do 2 mg/godzinę. Tylko niewielkie ilości kwasu askorbowego są metabolizowane do dwutlenku węgla. Kwas askorbowy wydalają się głównie przez nerki w postaci sprzężonej z siarczanami lub w postaci metabolitów, których podstawowym jest kwas szczawiowy. Po przekroczeniu progu nerkowego (stężenie w osoczu krwi = 1,4 mg%) wydalany jest w postaci niezmięnionej.

Około 10% dawki rutozydu podanej drogą doustną ulega wchłonięciu w przewodzie pokarmowym. Maksymalne stężenie rutozydu we krwi obserwuje się po 8 godzinach od podania, a następnie stopniowy spadek stężenia, z biologicznym okresem półtrwania około 11 godzin. Według najnowszych badań rutozyd jest absorbowany przez nabłonek jelitowy głównie w postaci niezmetabolizowanej, w formie glikozydu. W hepatocytach powstają 4 główne metabolity rutozydu: 3,4-dihydroksytoluen, kwas 3-hydroksyfenylooctowy, kwas 3,4-dihydroksyfenylooctowy, kwas 3-metoksy-4-hydroksyfenylooctowy oraz w niewielkich ilościach kwas β -m-hydroksyfenyloakrylowy. Brak jest dokładnych danych na temat dystrybucji rutozydu. Prawdopodobnie przechodzi ona barierę krew-mózg, nie można również wykluczyć przechodzenia przez barierę łożyskową. Na całkowite wyeliminowanie rutozydu organizm potrzebuje około 1,5 doby. U ludzi metabolity wydalane są głównie z moczem (ok. 50% podanej dawki doustnej). Prawdopodobnie rutozyd podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu z jednoczesną bakteryjną dekonjugacją w jelicie. Za możliwe przyjmuje się także wydalanie metabolitów rutozydu z wydychanym powietrzem, w ok. 30 – 40% w postaci dwutlenku węgla, oraz z kałem w ok. 20%.

Proces wchłaniania jonów cynku w początkowym odcinku jelita cienkiego jest zależny od obecności specyficznego białka transportującego oraz od wysokiego stężenia jonów wodorowych w treści pokarmowej w jelicie. Prawidłowy poziom tego pierwiastka w surowicy krwi wynosi 15,3 $\mu\text{mol/l}$, z czego 1/3 puli jest związana luźno z albuminami, a 2/3 silnie z frakcją globulin. Rezerwę jonów cynku w organizmie człowieka ocenia się na 2 – 3 g; zmagazynowane są w kościach, zębach, włosach, skórze, wątrobie, mięśniach czy jądrach. Cynk należy do grupy pierwiastków wydalanych głównie z kałem.

Proces wchłaniania selenu, podobnie jak jonów cynku, zależy od niskiego pH i zachodzi w dwunastnicy. W połączeniu z białkiem transportowany jest w osoczu krwi, gdzie jego stężenie waha się od 1,0 do 3,2 $\mu\text{mol/l}$ zależnie od podaży. Selen wydalany jest z organizmu głównie z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania składników produktu Rutinoscorbin Plus nie zawierają informacji, które mają znaczenie dla zaleconego dawkowania oraz stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia ziemniaczana

Sorbitol

Powidon K30

Krospowidon

Talk

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Laktoza jednowodna

Skład otoczki:

Hypromeloza

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek (E 171)

Talk

Żółcień chinolinowa (E 104)

Indygotyna (E 132)

Acesulfam K

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium-PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

30szt. (1 blister po 30 szt.)

60 szt. (2 blistry po 30 szt.)

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

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9945

9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.08.2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.08.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO