

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg
Hartkapsel, retardiert

Wirkstoff: Ascorbinsäure

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel, retardiert enthält 500 mg Ascorbinsäure.

Sonstiger Bestandteil: Saccharose

Jede Hartkapsel, retardiert **VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg** enthält 0,05 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,004 BE) und ist für Diabetiker geeignet.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert

Hartgelatinekapselform bestehend aus einer elfenbeinfarbenen, opaken Kappe und einem natürlichfarbenen, transparenten Körper, die weiß bis cremefarbene, kugelförmige Körnchen enthält

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Therapie von Vitamin-C-Mangelkrankheiten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene nehmen 1- bis 2-mal täglich 1 Hartkapsel, retardiert **VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg** (entsprechend 500–1000 mg Ascorbinsäure) bis zum Abklingen der Symptome ein.

Art und Dauer der Anwendung

Die Hartkapseln, retardiert werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem klinischen Bild und den labor diagnostischen Parametern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg sollte nicht angewendet werden bei Oxalat-Urolithiasis und Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie).

Bei der Einnahme hoher Dosen von Vitamin C (4 g täglich) wurden bei Patienten mit erythrozytärem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel in Einzelfällen z. T. schwere Hämolyse beobachtet. Eine Überschreitung der angegebenen Dosisempfehlung ist daher zu vermeiden.

Bei Disposition zur Nierensteinbildung besteht bei Einnahme hoher Dosen von Vitamin C die Gefahr der Bildung von Calciumoxalatsteinen. Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung wird empfohlen, eine tägliche Vitamin-C-Aufnahme von 100–200 mg nicht zu überschreiten.

Bei Patienten mit hochgradiger bzw. terminaler Niereninsuffizienz (Dialysepatienten) sollte eine tägliche Vitamin-C-Aufnahme von 50–100 mg Vitamin C nicht überschritten werden, da sonst die Gefahr von Hyperoxalämien und Oxalatkristallisationen in den Nieren besteht.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg** nicht einnehmen.

Die Broteinheiten (BE), die mit einer Hartkapsel, retardiert **VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg** aufgenommen werden, sind vernachlässigbar gering. Jede Hartkapsel, retardiert **VITAMIN C-ratiopharm® retard 500 mg** enthält 0,05 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,004 BE) und ist für Diabetiker geeignet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Untersuchungen**

Nach Gabe von Grammdosen kann die Ascorbinsäure-Konzentration im Harn so weit ansteigen, dass die Messung verschiedener klinisch-chemischer Parameter (Glucose, Harnsäure, Kreatinin, anorganisches Phosphat) gestört ist. Ebenso kann es nach Grammdosen zu falsch-negativen Ergebnissen bei versuchtem Nachweis von okkultem Blut im Stuhl kommen.

Allgemein können chemische Nachweismethoden, die auf Farbreaktionen beruhen, beeinträchtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es wird davon abgeraten, die angegebenen Dosierungen in Schwangerschaft und Stillzeit zu überschreiten.

Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Plazentaschranke.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen**Erkrankungen des Immunsystems**

Sehr selten (< 1/10.000, einschließlich Einzelfälle):

Respiratorische und kutane Überempfindlichkeitsreaktionen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zur Gefahr von Hämolyse und Nierensteinen siehe Abschnitt 4.4.

Nach Einzeldosen ab 3 g treten gelegentlich, ab 10 g fast immer vorübergehende osmotische Diarrhoe auf, die von entsprechenden abdominalen Symptomen begleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine
ATC-Code: A11 GA01

Vitamin C ist ein essentieller Wirkstoff für den Menschen; Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure bilden ein wichtiges Redoxsystem. Vitamin C wirkt aufgrund seines Redoxpotentials als Cofaktor zahlreicher Enzymsysteme, z. B. bei der Kollagenbildung, Katecholaminsynthese, Hydroxylierung von Steroiden, Tyrosin und körperfremden Substanzen, Biosynthese von Carnitin, Regeneration von Tetrahydrofolsäure, α -Amidierung von Peptiden – u. a. von Peptidhormonen und Neuropeptiden wie ACTH und Gastrin. Ferner beeinträchtigt ein Mangel an Vitamin C Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die Chemotaxis, die Komplementaktivierung und die Interferonproduktion. Die molekularbiologischen Funktionen von Vitamin C sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Ascorbinsäure verbessert durch die Reduktion von Ferri-Ionen und durch Bildung von Eisenchelaten die Resorption von Eisensalzen. Sie blockiert die durch aktivierten Sauerstoff ausgelöste Kettenreaktion in wässrigen Körperkompartimenten. Die antioxidativen Funktionen stehen in enger biochemischer Wechselwirkung mit denjenigen von Vitamin E, Vitamin A und Carotinoiden. Eine Verminderung potentieller kanzerogener Stoffe im Gastrointestinaltrakt durch Ascorbinsäure ist noch nicht ausreichend belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ascorbinsäure wird im proximalen Dünndarm konzentrationsabhängig resorbiert. Mit steigender Einzeldosis sinkt die Bioverfügbarkeit auf 60–75% nach 1 g, auf ca. 40% nach 3 g bis hinunter auf ca. 16% nach 12 g. Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora überwiegend zu CO₂ und organischen Säuren abgebaut.

Bei gesunden Erwachsenen wird der maximale metabolische Turnover von 40–50 mg/Tag bei Plasmakonzentrationen von 0,8–1,0 mg/dl erreicht. Der tägliche Gesamt-Turnover beträgt etwa 1 mg/kg KG. Bei extrem hohen oralen Dosen werden nach ca. 3 Stunden kurzfristig Plasmakonzentrationen bis zu 4,2 mg/dl erreicht.

Unter diesen Bedingungen wird Ascorbinsäure zu über 80% unverändert im Harn ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt im Mittel 2,9 Stunden. Die renale Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und anschließende Rückabsorption im proximalen Tubulus. Obere Grenzkonzentrationen bei gesunden Erwachsenen sind bei Männern

1,34 ± 0,21 mg und bei Frauen 1,46 ± 0,22 mg Ascorbinsäure/dl Plasma.

Der Gesamtkörpergehalt an Ascorbinsäure beträgt nach hoher Zufuhr von etwa 180 mg täglich mindestens 1,5 g. Ascorbinsäure reichert sich in Hypophyse, Nebennieren, Augenlinsen und weißen Blutkörperchen an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- **Akute Toxizität**
siehe Abschnitt 4.9.

- **Subchronische und chronische Toxizität**

In subchronischen und chronischen Untersuchungen an Ratten ergaben sich keine Hinweise auf substanzbedingte Effekte.

- **Mutagenität**

Prüfungen an Zellkulturen bzw. im Tierversuch ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung im therapeutischen Dosisbereich.

- **Kanzerogenität**

In Langzeituntersuchungen an Mäusen wurden keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential beobachtet.

- **Reproduktionstoxizität**

Untersuchungen an 2 Tierspezies in täglichen Dosen von 150, 250, 500 und 1000 mg/kg KG ergaben keine fetotoxischen Effekte. Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Plazentaschranke mittels einfacher Diffusion.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Schellack, Sucrose, Maisstärke, Talkum, Weinsäure (Ph.Eur.), Chinolingelb, Titandioxid, Gelatine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Al-Blisterverpackung

Packung mit 30 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 60 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 100 Hartkapseln, retardiert

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

49579.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
21. Oktober 2002

Datum der Verlängerung der Zulassung:
17. Mai 2011

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich

WEITERE ANGABEN

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Vitamin C kommt in bedarfsgerechter Nährstoffdichte nur in Gemüse und Obst vor. Infolge seiner leichten Oxidierbarkeit und Löslichkeit entstehen beträchtliche Zubereitungsverluste beim Garen (Grüngemüse bis 60 %, Kartoffeln bis 25 %). In Obst ist Ascorbinsäure infolge des sauren pH-Bereichs weitgehend stabil. In Blattgemüse setzt unmittelbar nach der Ernte ein enzymatischer Abbau durch Peroxidasen ein (bei Raumtemperatur innerhalb 48 Stunden über 50 %), der durch Blanchieren verhindert wird, z. B. bei Konservierung. Der Vitamin-C-Gehalt der Kuhmilch schützt Säuglinge nicht vor einer Vitamin-C-Mangelkrankung.

Mangelerkrankungen

Die klinisch manifeste Vitamin-C-Mangelkrankung (Skorbut bzw. Moeller-Barlow-Krankheit) entwickelt sich schleichend innerhalb mehrerer Monate aus dem Zustand des latenten Vitamin-C-Mangels. Allgemeinerkrankungen wie Masern, Hepatitis epidemica, schwere Traumen, Malabsorptionssyndrome oder längerfristige Einnahme verschiedener Arzneimittel (u. a. Salicylate und Tetracycline) können dies erheblich beschleunigen.

Unspezifische Frühsymptome sind verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und psychometrisch objektivierbare Funktionsstörungen, wie erhöhte Erschöpfbarkeit oder Reizbarkeit. Später kommt es zu erhöhter Kapillarfragilität mit Petechien, Mikrohämaturie, verminderter Infektoresistenz (vorwiegend durch verminderte Phagozytose), begleitet von Gingivitis (nach erfolgtem Zahndurchbruch), schließlich zu flächigen Schleimhaut- und Hautblutungen (Ekchymosen und Sugillationen), zuerst erkennbar an der Unterzungenschleimhaut und am marginalen Zahnfleischsaum. Häufig auftretendes Begleitsyndrom ist eine hypochrome, mikrozytäre, oft eisenrefraktäre Anämie. Gleichzeitig ist die Wundheilung verzögert und die bindegewebige Narbenbildung behindert. Beim Säugling entstehen außerdem subperiostale Hämatome und Einblutungen in die Wachstumszonen der langen Röhrenknochen, die äußerst schmerzhaft sind (M. Moeller-Barlow). Beim Erwachsenen wie beim Säugling kann die Vitamin-C-Mangelkrankheit zum Tode führen. Bei sachgemäßer Behandlung mit Ascorbinsäure kann auch bei einer schweren Erkrankung mit vollständiger Genesung ohne Spätfolgen gerechnet werden.

Die Ätiologie der Veränderungen ist durch den Nachweis einer stark verminderten Ascorbinsäure-Konzentration im Blutplasma (weniger als 0,1 mg/dl bzw. 6 µmol/l) und in den weißen Blutzellen (weniger als 5 mg/dl bzw. 280 µmol/l) zu objektivieren.

Die Bedarfsdeckung lässt sich unter anderem durch die Vitamin-C-Konzentration im Blutplasma charakterisieren. Die Grenzwerte einer noch gesicherten Bedarfsdeckung (0,5 mg/dl bei Männern, 0,55 mg/dl bei Frauen) werden bei Gesunden in der Bundesrepublik nur selten unterschritten. Dies gilt auch für Schwangere und Stillende. Bei mehrmonatiger Stilldauer tritt jedoch häufig ein Abfall der Ascorbinsäure-Konzentration in Plasma und Milch auf. Dasselbe gilt für konservierte Frauenmilch. Der erhöhte Vitamin-C-Bedarf bei starken Rauchern wird bei Erwachsenen jüngeren und mittleren Alters meist gedeckt.

Risikogruppen sind Senioren über 65 Jahre (Männer häufiger als Frauen), Personen mit regelmäßigem hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende sowie Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln (vor allem Salicylate, Tetracycline und Corticosteroide) kann die Vitamin-C-Reserven vermindern.

Zu einem ausgeprägten Abfall des Vitamin-C-Gehalts in Blutplasma und Leukozyten kommt es bei akuten Infektionskrankheiten, bei schweren Leberparenchymerkrankungen, bei schweren Traumen und bei Hämodialyse. Erniedrigte Vitamin-C-Konzentrationen in Plasma und Leukozyten findet man auch bei chronischen Infektionskrankheiten, schweren Malabsorptionssyndromen und in den Endstadien von Tumorerkrankungen.

Weitere Angaben der Firma ratiopharm:

Hergestellt nach EURAND DIFFUCAPS® Technologie.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt