

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К-10391/26.03.05	
670/15.03.05	<i>М. М. М.</i>

**1. Име на лекарствения продукт**

Cetebe (Цетебе)

**2. Количествен и качествен състав**

Една капсула съдържа лекарствено вещество 500mg ascorbic acid (Витамин С).

**3. Лекарствена форма**

Капсули с удължено освобождаване, твърди.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

Cetebe е показан за профилактика и лечение на витамин С дефицит, за поддържане естествената резистентност на организма спрямо инфекции и за намаляване тежестта и продължителността на често срещаните простудни състояния.

Нуждите от витамин С могат да се увеличат:

- при бременност и кърмене
- при пушачи
- при хора над 60 години
- при стресови ситуации
- при хора, страдащи от недोхранване или на небалансирана диета
- при хора, редовно употребяващи алкохол

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Една или две капсули дневно.

**4.3. Противопоказания**

Cetebe е противопоказан при пациенти, страдащи от оксалатна уролитиаза и заболявания, свързани с натрупване на желязо (таласемия, хемохроматоза).

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Няма

**4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

При употреба на витамин С може да се наблюдава фалшиво позитивни резултати за глюкоза в урината при използване на оксидативни методи.

**4.6. Бременност и кърмене**

Няма ограничения

**4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено аскорбиновата киселина се понася добре. Не са познати нежелани реакции при приемане на препоръчаните дози.

#### 4.9. Предозиране

От време на време, след единична доза по-голяма от 3g, се наблюдава временна осмотична диария - и почти винаги след дози от 10g или повече - заедно със съответните абдоминални симптоми.

Лечение: Намаляване приема на витамин С и симптоматично лечение.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични данни

Витамин С е съществена активна съставка за човека. Аскорбиновата киселина и дехидроаскорбиновата киселина формират важна редокс система.

Поради неговия редокс потенциал, витамин С действа като ко-фактор в редица ензимни системи, напр. при образуването на колаген, синтеза на катехоламини, хидроксилацията на стероиди, тирозин и екзогенни субстанции, биосинтезата на карнитин, регенерацията на тетраhydroфолиева киселина,  $\alpha$ -амидацията на пептидите - включително пептидни хормони и невропептиди като адренекортикотропин и гастрин. В допълнение, дефицитът на витамин С нарушава реакциите на имунната система и в частност хемотаксиса, активацията на комплемента и образуването на интерферон. Молекулните биологични функции на витамин С все още не са напълно установени. Аскорбиновата киселина подобрява абсорбцията на желязни соли чрез намаляване на желязните йони и образуването на белтъчно-свързано желязо. Той блокира верижните реакции, активирани от активния кислород във водните компартименти на тялото. Антиокислителните функции са в близко биохимично взаимодействие с тези на витамин Е, витамин А и каротиноидите. Все още няма достатъчно доказателства за редуциране на потенциално карциногенните субстанции в гастро-интестиналния тракт от аскорбиновата киселина.

Клинично манифестираната недостатъчност на витамин С, скорбут или болест на Moeller-Barlow, се развива постепенно за няколко месеца от латентно състояние на витамин С недостатъчност. Заболявания като морбили, хепатитис епидемика, тежки травми, синдроми на намалена абсорбция или дълга прием на различни медикаменти (включително салицилати и тетрациклини) могат да ускорят значително процеса. Неспецифични ранни симптоми са понижения физически капацитет и психометрично обективизирано нарушение на функциите като повишена уморяемост или раздразнителност. По-късно се наблюдава изтъняване на капилярите с точковидни кръвоизливи по кожата, микрохематурия, намалена устойчивост към инфекции (предимно поради намалена фагоцитоза), съпроводена с гингивити (след израстване на зъбите) и накрая повърхностно кървене на мукозата и кожата (кръвонасядане и кръвоизливи), първоначално забележими под езика и по краищата на венеца. Често, придружаващ синдром е хипохромно-микроцитна (често желязо-устойчива) анемия. Също така се наблюдава удължаване на времето за заздравяване на рани и се нарушава формирането на интактна кожа.

Наличието на необходимото ниво на витамин С се определя от концентрацията на витамин С в кръвта. Минималните стойности, при които все още може да се гарантира покриване на нуждите (0.5 mg/dl при мъже и 0.55 mg/dl при жени) почти винаги са



покрити при здрави индивиди на балансирана диета. Това се отнася и за бременни жени и (дотогава доколкото се разполага с данни) кърмачки. Въпреки това, често се наблюдава спад в концентрациите в плазмата и кърмата след няколко месечно кърмене. Същото се отнася и за консервираната кърма. Повишените нужди от витамин С при пушачи обикновено са покрити при млади и на средна възраст индивиди. Рискови групи са тези над 65 годишна възраст - по-често мъже отколкото жени - и хора с редовна консумация на големи количества алкохол, пушачи, бременни и кърмачки, хора с небалансирана диета. Продължителният прием на медикаменти, особено салицилати, тетрациклини и кортикостероиди, могат да намалят резервите от витамин С. В случаите на остри инфекциозни заболявания, тежко увреждане на чернодробния паренхим, тежка травма и хемодиализа се наблюдава ясно изразено намаляване на количеството витамин С в левкоцитите и / или плазмените стойности на витамин С. Ниски концентрации на витамин С в плазмата и левкоцитите са наблюдавани и при хронични инфекциозни заболявания, тежки състояния на малабсорбция и последните стадии на ракови заболявания.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Аскорбиновата киселина се абсорбира в проксималните тънки черва в зависимост от концентрацията.

При здрави индивиди, максималната скорост на метаболизъм на 40 - 50mg/на ден се достига при плазмени концентрации от 0.8 - 1.0mg/dl. Общото метаболизирано количество е в размер от 1mg/kg/на ден.

Бъбречна екскреция: Гломерулна филтрация, реабсорбция в проксималните бъбречни каналчета. Максимални концентрации при здрави възрастни: мъже - 1.34+/- 0.21mg; жени: 1.46 +/- 0.22mg аскорбинова киселина / dl плазма.

Натрупване в тялото се наблюдава след редовно приемане на около 180mg/на ден. Наблюдавано е, че най-малко 1.5g кумулират в хипофизните и надбъбречни жлези, очните лещи и белите кръвни клетки.

Капсулите Cetebe съдържат витамин С във форма на капсули със забавено освобождаване. Активната съставка се абсорбира изцяло, бионаличността е средно 98.6%. След орално приемане на 2 капсули Cetebe, пиковите плазмени концентрации от около 2.1 mg/dl се достигат след 3 часа. Плазмените нива се понижават постепенно в рамките на 12-16 часа до нива от около 1.5 mg/dl. Плазмения полуживот е около 19 часа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма тератогенни или ембриотоксични въздействия при плъхове и мишки при дози до 1g/kg.

Не е наблюдавана мутагенност и канцерогенност при орални или парентерални дози до 10g/kg.

Остра и субхронична LD<sub>50</sub> (mg/kg):

Острата LD<sub>50</sub> е > 5000 орално, 1000 i.v. при плъхове.

> 5000 орално, 500 i.v. при морски свинчета.

Субхроничната LD<sub>50</sub> е > 6500 орално при плъхове, > 8900 орално при морски свинчета.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Shellac, sucrose, maize starch, talc, tartaric acid, stearic acid, gelatin, purified water, riboflavin.



## **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Аскорбиновата киселина във високи концентрации си взаимодейства с различни вещества (глюкоза, пикочна киселина, креатинин, неорганичен фосфат). Тези концентрации се достигат в урината след приемането на грамове дози. Приемането на грамове дози, също може да доведе до неверни резултати при установяване на окултна кръв в изпражненията.

## **6.3. Срок на годност**

3 години.

## **6.4. Специални условия за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

## **6.5. Данни за опаковката**

Блистер с 30, 60 или 120 ретард капсули

## **6.6. Препоръки при употреба**

Няма

## **7. Име на притежателя на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare,  
GlaxoSmithKline Export Ltd.,  
Brentford, TW8 9GS, UK

## **8. Номер на първо разрешение за употреба**

9900401 / 22.12.1999 година

## **9. Дата на (Частично) преразглеждане на текста**

Януари 2004

