

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ascorutin 100 mg/20 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje acidum ascorbicum 100 mg a rutosidum trihydricum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 25 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: téměř bílé až krémově zbarvené tablety čočkovitého tvaru.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je indikován při léčbě zvýšené lomivosti a permeability kapilár při hypovitaminóze vitamínu C.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí užívají obvykle 1–2 tablety třikrát denně, v těžkých případech lze dávku zvýšit na 5–8 tablet denně. Doba léčby závisí na charakteru onemocnění. U dětí od 3 let se podle hmotnosti nebo věku podávají 1–2 tablety denně.

Preventivně se doporučuje podávat přípravek asi 1 týden. Při dobré snášenlivosti lze Ascorutin užívat dlouhodobě.

##### Způsob podání

Tablety se polykají celé, nerozkousané, a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Lze je užívat při jídle, po jídle a také nalačno.

#### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- U gravidních žen.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U osob se sklonem k tvorbě ledvinných kamenů existuje při užívání vysokých dávek kyseliny askorbové riziko vzniku oxalátových kamenů.

U pacientů s těžkou renální dysfunkcí (včetně pacientů v pravidelném hemodialyzačním programu) může pravidelné užívání kyseliny askorbové vést k hyperoxalémii a případné precipitaci oxalátu v ledvinách.

U pacientů s deficitem glukosa-6-fosfát-dehydrogenasy může v ojedinělých případech dojít k hemolýze.

Přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném podávání zvyšuje kyselina askorbová resorpci železa, V penicilinu a ethinylestradiolu. Kyselina acetylsalicylová může snižovat hladinu vitamínu C v krvi a vitamin C může zvyšovat renální reabsorpci salicylátů. Při vysokých dávkách může ovlivnit účinnost antikoagulační terapie a ovlivňuje resorpci vitamínu B<sub>12</sub>.

Kyselina askorbová ve vyšších dávkách by teoreticky mohla zvyšovat riziko krystalurie při souběžné aplikaci sulfonamidů nebo kotrimoxazolu (kombinace sulfamethoxazolu s trimethoprimem).

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Doporučený příjem kyseliny askorbové v graviditě je do 70 mg denně. Bylo popsáno, že dlouhodobé podávání vysokých dávek kyseliny askorbové v graviditě může vést k projevům nedostatku vitamínu C u dítěte po porodu.

Informace o osudu rutosidu, popř. jeho metabolitů v organismu gravidní ženy a jejího plodu nejsou k dispozici.

Přípravek Ascorutin je kontraindikován u gravidních žen.

##### Kojení

Kyselina askorbová se vylučuje do mateřského mléka. Popsány byly koncentrace v mateřském mléce v rozmezí od 24 do 158 µg/ml. Suplementace denními dávkami 4–200 mg kyseliny askorbové vede u podvyživených žen ke koncentracím v mléce v rozmezí od 24 do 61 µg/ml. U dobře živěných žen nebylo ani po užívání denních dávek 1 000 mg kyseliny askorbové pozorováno významné zvýšení koncentrací kyseliny askorbové v mléce. Je tedy pravděpodobné, že vylučování kyseliny askorbové do mateřského mléka je regulováno tak, aby nepřekročilo určitou saturační úroveň. Doporučený příjem kyseliny askorbové v období laktace je do 95 mg denně.

Vzhledem k tomu, že nejsou známy údaje o používání rutosidu během kojení je třeba zvážit, zda je tato léčba pro kojící ženu nezbytná.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ascorutin nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky přípravku Ascorutin rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA, s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ );

méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Hemolýza <sup>1</sup>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Astmatický záchvat (u alergických pacientů)
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	Nauzea, zvracení, iritace sliznice jícnu a žaludku <sup>2</sup>
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	Glykosurie, hyperoxalurie, ledvinové kameny <sup>3</sup>
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Alergické reakce, exantém
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Reakce přecitlivělosti

<sup>1</sup> U pacientů s deficitem glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy může v ojedinělých případech dojít k hemolýze, i velmi závažné.

<sup>2</sup> Při vysokých dávkách.

<sup>3</sup> U osob se sklonem k tvorbě ledvinných konkrementů existuje při užívání vysokých dávek kyseliny askorbové riziko vzniku oxalátových konkrementů. U pacientů s těžkou renální dysfunkcí (včetně pacientů v pravidelném hemodialyzačním programu) může pravidelné užívání kyseliny askorbové vést k hyperoxalémii a případné precipitaci oxalátu v ledvinách.

Výskyt jiných nežádoucích účinků je při doporučeném dávkování nepravděpodobný.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování tabletami přípravku Ascorutin.

Při masivním předávkování (několik gramů) kyselinou askorbovou se může vyskytnout přechodný osmotický průjem provázený příslušnými abdominálními příznaky. Vysoké dávky kyseliny askorbové vedou k acidifikaci moči, takže teoreticky je možná precipitace cystinu v ledvinách. Perorální dávka 4 g kyseliny askorbové má výrazný urikosurický účinek, což by eventuálně mohlo vést k precipitaci urátů v ledvinách.

Riziko hemolýzy a tvorby oxalátových ledvinných kamenů (viz bod 4.4).

Příznaky akutní intoxikace rutosidem nejsou známy.

Kyselina askorbová ani rutosid nemají specifické antidotum. Terapie případné intoxikace musí být symptomatická. Vysoké dávky kyseliny askorbové je možno odstranit hemodialýzou.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky stabilizující kapiláry; bioflavonoidy  
ATC kód: C05CA51

#### Kyselina askorbová

Kyselina askorbová se účastní v organismu oxidačně-redukčních procesů, má antioxidační účinky, vychytává reaktivní formy kyslíku, inhibuje peroxidaci lipidů. Antioxidační vlastnosti kyseliny askorbové se podílejí i na hojení ran. Významně zasahuje do metabolismu pojivové tkáně, zvláště při syntéze kolagenu. Hraje velmi důležitou roli v odpovědi organismu na stres a v prevenci proti infekci (je důležitá pro normální funkci T-lymfocytů, pro fagocytární aktivitu leukocytů, ochraňuje endotelové buňky proti apoptóze indukované cytokiny a mediátory zánětu). Je nezbytná pro přeměnu dopaminu na noradrenalin, tryptofanu na serotonin, regeneruje  $\alpha$ -tokoferol. Je kofaktorem enzymu cholesterol-7-alfa hydroxylasy (nutný pro přeměnu cholesterolu na žlučové kyseliny), zvyšuje resorpci železa z gastrointestinálního traktu, podílí se na syntéze karnitinu a neuroendokrinních peptidů.

#### Rutosid

Rutosid (rutin) patří mezi (bio)flavonoidy, přírodní rostlinné polyfenoly, které jsou běžnou součástí lidské stravy. Má antioxidační účinky, zlepšuje eliminaci cholesterolu z organismu, snižuje permeabilitu a lomivost kapilár, zvyšuje jejich elasticitu a tím zlepšuje mikrocirkulaci krve. Má vazodilatační účinky, zlepšuje žilní tonus a tkáňovou oxygenaci a má protizánětlivý účinek. Při současném podání s kyselinou askorbovou stabilizuje a zesiluje její účinek v organismu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Kyselina askorbová

##### *Absorpce a distribuce*

Kyselina askorbová se po perorálním podání dobře vstřebává z trávicího traktu a proniká do všech tkání. Gastrointestinální resorpce probíhá pomocí usnadněné difúze a aktivním transportem, vstřebané množství závisí na dávce. Maximálních koncentrací v séru je dosaženo během 2–3 hodin. Kyselina askorbová se neváže na plazmatické proteiny, prochází placentární membránou a distribuuje se do mateřského mléka.

##### *Biotransformace a eliminace*

Kyselina askorbová se v organismu reverzibilně oxiduje na kyselinu dehydroaskorbovou, která má plnou biologickou aktivitu. Hlavním metabolitem je kyselina oxalová a kyselina 2-sulfurylaskorbová.

Vylučování metabolitů kyseliny askorbové se děje převážně ledvinami. Při vysokých dávkách se z gastrointestinálního traktu vstřebává pouze určité množství kyseliny askorbové a zbytek se vylučuje nemetabolizován stolicí. Vstřebaná kyselina askorbová prochází v ledvinách glomerulární filtrací a následnou reabsorpcí. Při nasycení transportního proteinu je zbytek kyseliny askorbové vyloučen močí.

Kyselina askorbová je aktivně transportována do plodu. Během gestace progresivně klesají koncentrace kyseliny askorbové v séru. Následkem tohoto procesu jsou sérové koncentrace kyseliny askorbové u novorozence (9–22  $\mu\text{g/ml}$ ) přibližně 2× až 4× vyšší než u matky (4–10  $\mu\text{g/ml}$ ).

## Rutosid

### *Absorpce a distribuce*

Rutosid je po perorálním podání hydrolyzován ve střevě na kvercetin, který je následně konjugován. V plazmě se vyskytuje ve formě glukuronoidů a/nebo sulfátů.

### *Biotransformace a eliminace*

Rutosid je přeměňován ve střevě a při prvním průchodu játry na více než 60 metabolitů. Některé metabolity jsou aktivní. Rutosid a jeho metabolity jsou vylučovány močí nebo stolicí. Nevstřebaný rutosid je rozkládán střevní mikroflórou a vylučován stolicí.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Kyselina askorbová i rutosid se u zvířat vyznačují zanedbatelnou akutní toxicitou po perorálním podání. Střední letální dávky kyseliny askorbové po perorálním podání jsou u myši vyšší než 3 gramy na kilogram tělesné hmotnosti, u potkanů vyšší než 11 gramů na kilogram tělesné hmotnosti. Střední letální dávky (LD<sub>50</sub>) rutosidu jsou po perorálním podání potkanům více než 14 g/kg, LD<sub>50</sub> po i. v. podání u myši je 950 mg/kg. Kyselina askorbová i rutosid nemají karcinogenní účinky. Studie na myších prokázali, že rutin nemá žádné mutagenní účinky při perorálním podání vysokých dávek (2×625–2,500 mg/kg živé váhy).

Řada flavonoidů, mezi nimiž též rutosid a quercetin, *in vivo* indukuje místně specifické rozštěpení genu MLL v oblasti BCR (breakpoint cluster region); u některých z těchto flavonoidů (včetně quercetinu) bylo dále prokázáno, že jsou inhibitory topoisomerázy II *in vitro*. Bylo vysloveno podezření, že zvýšená expozice přírodním nebo syntetickým flavonoidům během gestace může zvyšovat riziko vzniku leukémie *in utero*. Klinický význam tohoto teoreticky formulovaného rizika není znám.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro:

citronan vápenatý  
monohydrát laktosy  
bramborový škrob  
hydrogenovaný ricinový olej  
želatina  
kukuřičný škrob

#### Potahová soustava Sepifilm 752 bílá:

hydroxypropylmethylcelulosa  
mikrokrytalická celulóza  
makrogol-stearát  
oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr – PVC/Al potíštěná fólie, krabička.

Velikost balení: 50 nebo 100 potahovaných tablet

#### **6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva, a. s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

86/682/69-S/C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 1969

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 3. 2016

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 11. 2020