



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rutinoscorbin Plus, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana 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 powlekana

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

Doustnie.

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.

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.

4.3. Przeciwwskazania

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

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

4.4. Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

U osób z nadmiernym wydalaniem kwasu szczawowego, dną moczanową, cystynurią, a także w stanach hipokaliemii i hiperkalcemii nie zaleca się podawania dużych dawek witaminy C (powyżej 1 g). Stosowanie witaminy C łącznie z sulfonamidami może prowadzić do wytrącania się kryształów sulfonamidów w moczu.

Witamina C stosowana 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 żółci chinolinowej produkt może powodować reakcje alergiczne.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Witamina C nasila działanie kumarynowych leków przeciwzakrzepowych i paracetamolu, zwiększa wchłanianie związków metali z przewodu pokarmowego, głównie żelaza, może nasilać działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego (ASA) związane z jego oddziaływaniem na błonę śluzową żołądka.

Jednoczesne podawanie kwasu askorbowego i deferoksaminy zmniejsza efektywność jej działania, co zwiększa toksyczność żelaza, szczególnie wobec mięśnia sercowego. Dlatego w tym przypadku witaminę C podać doustnie dopiero po 2 godzinach od zakończenia wlewu deferoksaminy.

Witamina C wpływa negatywnie na skuteczność disulfiramu stosowanego w terapii antyalkoholowej. Kwas askorbowy stosowany długofalowo w dawkach przekraczających 1g/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. Dawki dobowe witaminy C przekraczające 2 g nasilają proces wchłaniania glinu z leków zobojętniających kwas żołądkowy.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Witamina C należy do niewielkiego grona leków zaklasyfikowanych pod względem ryzyka w ciąży do kategorii A – pod warunkiem stosowania dawek zalecanych (RDA) (100 mg/dobę). Witamina C podawana w czasie ciąży w nadmiernych dawkach może doprowadzić do objawów niedoboru u noworodków (szkorbut noworodkowy).

Karmienie piersią

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Rutinoscorbin Plus w okresie karmienia piersią. Brak jest doniesień o przenikaniu rutyny do mleka. Witamina C jest przenika do mleka, jednak stwierdzono, że przyjmowanie dawek 10-krotnie przekraczających RDA nie powoduje wzrostu jej stężenia w mleku. Ponieważ nie badano, czy lek jest wydzielany do mleka kobiecego, dlatego należy rozważyć jego stosowanie w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie wpływa na sprawność psychofizyczną oraz nie upośledza zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Produkt Rutinoscorbin Plus jest zwykle dobrze tolerowany w zalecanych dawkach.

Podczas długotrwałego stosowania witaminy C w dawkach 600 – 1000 mg na dobę mogą wystąpić nudności lub wymioty, ból głowy, zaczerwienienie skóry, zwiększone oddawanie moczu. W dawkach powyżej 1000 mg witaminy C na dobę dodatkowo może wystąpić biegunka, a nawet kamica nerkowa. Megadawki powyżej 10g/dobę mogą powodować zaburzenia wodno-elektrolitowe, lizę krwinek czerwonych oraz znaczne obniżenie działania kobalaminy.

W przypadku zaobserwowania następujących objawów: nudności, wymioty lub biegunka, ból głowy, zaczerwienienie skóry, zwiększone oddawanie moczu, należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania opisane są w punkcie 4.8 Działania niepożądane. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wymienionych lub innych niepokojących objawów należy przerwać podawanie produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty witaminy C; mieszaniny;
kod ATC: A11GB

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 obojętnochołonnych granulocytów i neutralizacji anionów nadtlennych wytwarzanych przez makrofagi;
 - we wspomaganiu układu odpornościowego – w metabolizmie histaminy, w procesie usuwania wolnych rodników powstających w wyniku aktywacji obojętnochołonnych granulocytów i neutralizacji anionów nadtlennych 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 naczyń włosowatych 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 nadtlennej.

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 nadtlenniki 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 wydala 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%) wydalanany jest w postaci niezmienionej.

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 niezmienionej, 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 wydalone 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 wydalenie 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 wydalananych 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 wydalanany 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

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Sorbitol
Krospowidon
Talk
Powidon K30
Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Skład otoczki:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Talk

Makrogol 6000

Acesulfam K

Żółcień chinolinowa (E 104)

Indygotyna (E 132)

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

Brak szczególnych 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 Pharmaceuticals S.A.

ul. Grunwaldzka 189

60-322 Poznań

tel. (61) 8601-200 fax (61) 8675-717

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: 21.07.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2013 -08- 2 2