



**OGYÉI**

Országos Gyógyszerészeti  
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: [ogyei@ogyei.gov.hu](mailto:ogyei@ogyei.gov.hu), Web: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

---

## **Nyilvános Értékelő Jelentés**

**Gyógyszernév:**

**C-vitamin Béres  
1000 mg filmtabletta**

**(aszorbinsav)**

**Nemzeti eljárás**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.**

**Kelt: 2016. március 10.**

## TARTALOM

<b>NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	3
<b>TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	7
I. Bevezetés .....	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés .....	9
II.2 Hatóanyag.....	9
II.3 Gyógyszerkészítmény .....	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	12
III.2 Farmakológia.....	12
III.3 Farmakokinetika .....	12
III.4 Toxikológia .....	12
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés .....	13
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés .....	14
IV.2 Farmakokinetika .....	14
IV.3 Farmakodinámia .....	14
IV.4 Klinikai hatásosság.....	15
IV.5 Klinikai biztonságosság .....	15
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása .....	15
IV.6.2 Kockázatkezelési terv .....	15
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	16
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése .....	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás .....	17
V.2 Osztályozás.....	17
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	17

**MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT**

## NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A készítmény hatóanyaga 1000 mg C-vitamin (aszorbinsav) filmtablettánként.

Egyéb összetevők:

- tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, hidroxipropilcellulóz, kroszpovidon, sztearinsav, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum és nátrium-sztearil-fumarát;
- bevonat: „Aqua Polish D yellow 024.45 MS” [hipromellóz, hidroxipropilcellulóz, talkum, telített közepes lánc hosszúságú trigliceridek, titán-dioxid (E 171) és sárga vas-oxid (E 172)].

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta sárga, hosszúkás, mindkét oldalán domború, mindkét oldalon bemetszéssel ellátva. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A filmtabletták színtelen, átlátszó PVC/PVdC/PVC//Al vagy PVC/PVdC//Al buborékcsomagolásban és dobozban kerülnek kereskedelmi forgalomba.

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta hatóanyaga egy vízben oldódó, antioxidáns tulajdonságú vitamin. Az aszorbinsav számos alapvető élettani folyamathoz (pl. hormonok előállítása, vas felszívódása, csontok, fogak, és porcok felépítése, sebgyógyulás, és a hajszálerek megfelelő átjárhatóságának fenntartása) nélkülözhetetlen.

A készítmény alkalmazható a C-vitamin-hiány (pl. skorbut) kezelésére.

### **Tudnivalók a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta szedése előtt**

*Ne szedje a C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát, aki*

- allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- korábban, illetve jelenleg is vesekövességben szenved.

*Figyelmeztetések és óvintézkedések*

Daganatos betegségek esetén, illetve, akinek a kórtörténetében bármilyen vesebetegség szerepel, kisebb adagok alkalmazására lehet szükség. Beszéljen kezelőorvosával, akire ez vonatkozik.

Az aszorbinsav nagy adagjainak tartós alkalmazása fokozza a vesekő kialakulásának veszélyét.

Az aszkorbinsav túl nagy adagjai bizonyos veleszületett enzimhiányos betegségben (glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiányban) szenvedő betegekben vérszegénységet (hemolitikus anémiát) okozhatnak.

Az aszkorbinsav segíti a vas felszívódását, így az aszkorbinsav – nagy adagban szedve – növelheti a vasraktározási zavar (hemokromatózis) illetve különböző eredetű vérszegénység (szideroblasztos anémia, talasszémia) kialakulásának veszélyét.

Nagy dózisú aszkorbinsav tartós szedésének hirtelen abbahagyásakor a kezdeti intenzitásnál erősebb hiánytünetek jelentkezhetnek.

*Gyermekek és serdülők:* a készítmény alkalmazása 14 éves életkor alatt nem ajánlott.

*Egyéb gyógyszerek és a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta*

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy gyógyszerészt a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint a szedni tervezett egyéb gyógyszerekről. Ugyanis más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása során figyelembe kell venni, hogy ha az összes napi C-vitamin bevétel meghaladja az 1000 mg-ot, akkor bizonyos gyógyszerek hatása megváltozhat.

Óvatosan szedhető együtt a következő hatóanyag-tartalmú gyógyszerekkel:

- vas-, réz- és szeléntartalmú készítmények;
- dezferoxamin (vas túladagolás kezelésére szolgáló gyógyszer);
- mexiletin (szívritmuszavarok kezelésére szolgáló gyógyszer);
- kumarin- és indandion-származékok (véralkotóanyagok gyulladásgátló gyógyszerek);
- szalicilsav-származékok (fájdalom-, lázcsillapító és gyulladásgátló gyógyszerek);
- diszulfiram (alkoholbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer).

Nagy adag aszkorbinsav a vizelet pH-ját csökkentheti, amely a savas jellegű hatóanyagok újra felszívódását növelheti, illetve a lúgos jellegűek újra felszívódását csökkentheti.

Nagy dózisú C-vitamin egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményét megváltoztathatja, ezért a laboratóriumi vizsgálatot elrendelő orvost tájékoztassa arról, ha Ön C-vitamint szed.

*Terhesség, szoptatás és termékenység*

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

A C-vitamin alkalmazása terhes nők esetében naponta 100 mg esetén biztonságos. Terhességben illetve fogamzó képes korban lévő nőknél fogamzásgátlás hiányában nem javasolt a szükségletet jóval meghaladó mennyiségű (napi 1000 mg feletti adagban) C-vitamin bevétele. A terhesség 3. hónapja után a szülésig szedett napi 1000 mg C-vitamin fokozza annak a kockázatát, hogy kis testsúllyal születik az újszülött.

A C-vitamin kiválasztódik az anyatejbe. Szoptatás alatt a C-vitamin szükséglet fokozottabb, de az ajánlott napi 100 mg adagnál nagyobb mennyiségben történő pótlás nem javasolt.

Terhesség és szoptatás során kisebb hatóanyag-tartalmú C-vitamin készítmény alkalmazása a javasolt.

*A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre*

A gyógyszer szedése valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **Hogyan kell szedni a C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát?**

C-vitamin-hiány kezelésére felnőtteknek és 14 éves kor feletti gyermekeknek naponta 1 db filmtabletta szedése javasolt.

A maximális napi adag: 1db C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta.

14 évesnél fiatalabb gyermekeknél az alkalmazása nem ajánlott.

A filmtablettát lehetőleg étkezés végén, szétrágás nélkül, bőséges folyadékkal kell bevenni. Szükség esetén a lenyelés megkönnyíthető a tabletták kettétörésével.

*Mit tegyen, aki az előírtól több C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát vett be?*

A javasoltnál nagyobb adagok bevétele C-vitamin-túladagolást idézhet elő. A C-vitamin túladagolásának tünetei: gyomorégés, émelygés, hányinger, hasmenés. Az aszkorbinsav vízben oldódó vitamin, ezért a szükségesnél felüli mennyiség a vizelettel és a széklettel kiürül a szervezetből. Így aki túl sokat vett be a készítményből, annak bőséges folyadék fogyasztása javasolt.

*Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát?*

Aki elfelejtette bevenni a C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát, ne vegyen be kétszeres adagot a kifelejtett adag pótlására, hanem folytassa a kezelést az előírtak szerint.

*Abbahagyható-e idő előtt abbahagyja a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta szedése?*

A kezelés megszakításakor általában semmilyen káros hatás nem jelentkezik, azonban visszatérhetnek a C-vitamin hiány tünetei.

### **Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagy adagok hosszú ideig tartó alkalmazása során – elsősorban, ha a napi C-vitamin bevitel meghaladja az 1000 mg-ot – gyomorégés, hányinger, hasmenés jelentkezhet és fokozódhat a vesekőképződés veszélye.

### **Hogyan kell a C-vitamin Béres 1000 mg filmtablettát tárolni?**

Legfeljebb 25°C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

## Tudományos összefoglaló

**Ez a modul a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. január 19-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.**

## I. BEVEZETÉS

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, családbővítési kérelem, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap) került kiadásra.

A beadvány a Béres C-vitamin készítmények családbővítési kérelme, a forgalomba hozott több hatáserősség mellé új hatáserősséget kívánnak engedélyeztetni. A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta hatékonyságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A készítmény hatóanyaga az aszkorbinsav (C-vitamin), amely több, mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Egyesült Gazdasági Térségben. A most kérelmezett készítménynek megfeleltethető (azonos hatóanyag-tartalom és indikáció) készítmény a C-vitamin Pharmavit 1000 mg pezsgőtabletta (Bristol-Myers Squibb Kft.), amely gyógyszer 1989-ben kapta meg a forgalomba hozatali engedélyt Magyarországon.

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta javallata: C-vitamin hiányos állapotok (pl. skorbut) kezelésére.

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

## II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

### II.1 Bevezetés

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény aszkorbinsavat tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem alapja a jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás, családbővítésként azonos gyógyszerformával, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

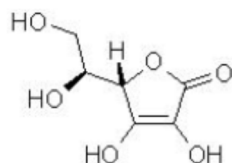
### II.2 Hatóanyag

Az aszkorbinsav hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): aszkorbinsav

Kémiai név: (5R)-5-[(1S)-1,2-dihidroxietyl]-3,4-dihidroxifuran-2 (5H)-1

Szerkezet:



Az aszkorbinsav fehér vagy csaknem fehér, kristályos por vagy színtelen kristályok. Vízen bőségesen oldódik, etanolban oldódik.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradéokra.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia- anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást.

A javasolt csomagolóanyagban az újvizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

### II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egy fizikai-kémiai stabilitását megőrző, közvetlen préseléssel előállított aszkorbinsav-filmtabletta kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, hidroxipropilcellulóz, kroszpovidon, sztearinsav, nátrium-sztearil-fumarát, talkum és vízmentes kolloid szilícium-dioxid illetve a filmbevonatban hipromellóz, hidroxipropilcellulóz, talkum, telített közepes lánchosszúságú trigliceridek, titán-dioxid (E 171) és sárga vas-oxid (E 172).

A készítmény külleme: sárga, hosszúkás, mindkét oldalán domború filmtabletta, mindkét oldalon bemetszéssel ellátva.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerformacikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem-gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A filmtabletták csomagolása: színtelen, átlátszó PVC/PVdC/PVC//Al vagy PVC/PVdC//Al buborékcsomagolás és doboz.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó 10/2011/EK rendeletnek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

#### **II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése**

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

### III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

#### III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő (orvos, PhD) készítette. A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (19) és azok megjelenési ideje (1996-tól 2011-ig) elfogadható.

Az aszkorbinsav farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10a) bekezdése által előírt követelményeknek.

#### III.2 Farmakológia

Az aszkorbinsav vízoldékony vitamin, a kollagén, a karnitin ( $\beta$ -hidroxi-vajsav) és egyes neurotranszmitterek szintézisében részt vevő hidroxilázok és monooxygenáz enzimek kofaktora.

Fontos szerepet játszik a szervezet összfehérje-tartalmának körülbelül egyharmadát képező kollagén fenntartásában. Hiánya a prolin és lizin csökkent mértékű hidroxilációját eredményezi, ami pedig befolyásolja a kollagén szintézisét.

Nélkülözhetetlen a zsírsavak mitokondriumokhoz történő szállításában részt vevő karnitin szintézisében. A dopamin- $\beta$ -hidroxiláz enzim kofaktoraként a dopamin konverzióját katalizálja norepinefrinné, ezáltal a katekolaminok előállításában is nélkülözhetetlen.

#### III.3 Farmakokinetika

A legtöbb emlős faj esetében az aszkorbinsav glukózból szintetizálódik a májban.

Az aszkorbinsav a vékonybélből nátrium-dependens aktív transzporttal szívódik fel. Orális adagolás során alacsonyabb dózisokban jól szívódik fel, az abszorpció mértéke azonban a dózis emelésével csökken. Az aszkorbinsavnál fehérjekötődés nem figyelhető meg.

#### III.4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan a kérelmező új toxikológiai vizsgálatokat nem végzett, ennek

elvégzése nem is indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga ismert toxikológiai tulajdonságokkal rendelkező vegyület.

A toxicitási vizsgálatok (patkány, egér, tengeri malac) szerint az aszkorbinsavra igen magas LD<sub>50</sub> értékek jellemzők, amely a vegyület alacsony toxicitására utal. Egyes vizsgálati adatok szerint az aszkorbinsav 1g/kg dóziséig nem károsítja a magzatot és nem teratogén. Az aszkorbinsav nem mutagén és nem karcinogén.

### **III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés**

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMEA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel a készítmény hatóanyaga vitamin.

### **III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése**

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

## IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

### IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő (orvos, PhD) készítette, a hivatkozott közlemények száma (30) és azok megjelenési ideje (1980-tól 2014-ig) elfogadható.

A kérelmezett készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10a) bekezdése által előírt követelményeknek.

### IV.2 Farmakokinetika

Az emberi szervezet az L-gulonolakton-oxidáz enzim hiánya következtében nem képes aszkorbinsav előállítására.

Az aszkorbinsav *per os* alkalmazás során aktív transzporttal szívódik fel a gyomor-bélrendszerből, a felszívódás mértéke csökken ez utóbbi rendszer betegségeiben és nagy dózisok esetén. A szervezet teljes aszkorbinsav készlete kb. 1000-1500 mg, a napi felhasználás 30-45 mg, amelynek 3-4 %-a reverzibilis módon dehidro-aszkorbinsavvá oxidálódik.

Az aszkorbinsav megoszlik a szervezet folyadéktereiben és szöveteiben, elsősorban a miri-  
gyes szervek tárolják. Átjut a placentán és bekerül az anyatejbe is. Kis mennyiségben inaktív metabolitok képződnek (aszkorbinsav-2-szulfát és -oxalát), amelyek a vizelettel kiürülnek. A szervezet raktárainak telítettsége esetén a további aszkorbinsav mennyisége változatlan formában kiválasztódik a vizeletbe.

### IV.3 Farmakodinámia

Az aszkorbinsav vízben oldódó, erős antioxidáns tulajdonságú vitamin, minden testszövetben előfordul. Legfontosabb funkciója a kollagén, a glycoproteinek, az extracelluláris mátrix organikus anyagainak szintéziséhez, a sebgyógyuláshoz, a kapillárisok megfelelő permeabilitásának fenntartásához kapcsolódik. Aszkorbinsavat igényel a folát-tetrahidrofolát konverzió, a karnitin és egyes kortikoszteroidok bioszintézise. A gyomor-bélrendszerben a vas redukálásával elengedhetetlen annak felszívódásához. Súlyos aszkorbinsav-hiány (skorbut, Möller-Barlow-betegség) ma már ritkán fordul elő. Aspecifikus tüneteket (kapillárisok fragilitása, vérzések, sebgyógyulás lassulása, fog- és csontképződési zavarok, a szervezet ellenálló képességének csökkenése) okozó enyhébb vitaminhiány leggyakrabban hiányos táplálkozás esetén, vagy fokozott aszkorbinsav-igénnyel járó állapotokban fordul elő: kimerültség, étvágytalanság, gyengeség, fáradékonyság, tavaszi fáradt-

ság, jelentős fizikai igénybevétel, dohányzás, orális fogamzásgátló szedése, valamint betegségeket, sérüléseket és műtéteket követő lábadozási időszakok, ill. terhesség és szoptatás. Megnövekedett aszkorbinsav-szükséglet jellemző egyes felszívódási zavarral vagy fokozott vitaminvesztéssel járó állapotokra (égés, haemodialysis, mucoviscidosis, gyulladássos bélbetegségek, gyomor-bélrendszeri műtétek) is.

#### IV.4 Klinikai hatásosság

Az aszkorbinsav klinikai hatásosságát a több, mint 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati alkalmazás bizonyítja. Saját vizsgálati eredményt a kérelmezőnek nem kellett benyújtania.

#### IV.5 Klinikai biztonságosság

Az aszkorbinsav klinikai biztonságosságát a több, mint 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati alkalmazás bizonyítja.

#### IV.6 Farmakovigilancia

##### IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

##### IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	<ul style="list-style-type: none"><li>• Glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz enzimhiány következtében fellépő hemolitikus anémia.</li><li>• Vesekövesség.</li><li>• Megnövekedett vas-felszívódás</li></ul> <i>Kölcsönhatások:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• dezferoxamin,</li><li>• szalicilátok,</li><li>• mexiletin,</li><li>• diszulfiram,</li><li>• réz- és szeléntartalmú készítmények,</li><li>• véralvadásgátló gyógyszerek.</li></ul>
Fontos lehetséges kockázatok	túladagolás
Hiányzó információ	nincs

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia-tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia-adatok gyűjtésére.

Kockázatsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatóak.

#### ***IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések***

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

#### **IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése**

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát a kérelmezett indikációban.

A C-vitamin Béres 1000 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

## V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

### V.1 Összefoglalás

A beadvány a C-vitamin (aszcorbinsav) hatóanyag elismert és jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kért javallat: C-vitamin-hiányos állapotok (pl. skorbut) kezelése.

A kérelmezőnek több, más hatásereőségű aszcorbinsav-készítménye Magyarországon forgalomban van.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A C-vitaminra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

### V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer. Gyógyszertáron kívül – gyógyszerforgalmazásra engedélyt kapott boltokban – is forgalmazható.

### V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról* szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.



## VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: