

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ascorvit® 500 mg FT Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 500 mg Ascorbinsäure.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 5,55 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gelbe, runde, bikonvexe Filmtablette mit Steg

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Therapie zur Verhinderung von Rezidiven bei Cystin-Harnsteinleiden in Kombination mit Harnalkalisierungsmaßnahmen
- Therapie von Vitamin-C-Mangel-Krankheiten

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Therapie zur Verhinderung von Rezidiven bei Cystin-Harnsteinleiden in Kombination mit Harnalkalisierungsmaßnahmen:

Erwachsene:

6 bis 8 Filmtabletten Ascorvit 500 mg FT (entsprechend 3 bis 4 g Ascorbinsäure) in mehreren Einzeldosen über den Tag verteilt.

Kinder und Jugendliche:

4 bis 6 Filmtabletten Ascorvit 500 mg FT (entsprechend 2 bis 3 g Ascorbinsäure) in mehreren Einzeldosen über den Tag verteilt.

Vitamin-C-Mangel-Krankheiten:

Erwachsene:

1 Filmtablette Ascorvit 500 mg FT 1- bis 2-mal täglich (entsprechend 500 bis 1000 mg Ascorbinsäure pro Tag) bis zum Abklingen der Symptome.

Für Kinder stehen Arzneimittel mit einem niedrigeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

#### Art der Anwendung

Die Filmtabletten Ascorvit 500 mg FT 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 in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Ascorvit 500 mg FT sollte nicht angewendet werden bei Oxalat-Urolithiasis und Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie).

Ascorvit 500 mg FT sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht hochdosiert angewendet werden.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Einnahme hoher Dosen von Ascorbinsäure (4 g täglich) wurden bei Patienten mit erythrozytärer Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel in Einzelfällen z. T. schwere Hämolysen 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 Calcium-oxalatsteinen. Patienten mit rezidivierender Calciumoxalatsteinbildung wird empfohlen, eine tägliche Aufnahme von 100 bis 200 mg Vitamin C nicht zu überschreiten.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ascorvit 500 mg FT nicht einnehmen.

#### Kleinkinder

Eine hochdosierte Ascorbinsäure-Therapie im Kleinkindalter ist nur unter strenger ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Gabe von Ascorvit 500 mg FT führt zu vermehrter Resorption von Eisen und Aluminium aus dem Gastrointestinaltrakt.

Dies ist besonders bei Niereninsuffizienz, Eisensubstitution und der Gabe aluminiumhaltiger Antazida zu beachten.

#### Hinweis

Nach Gabe von Grammdosen kann die Ascorbinsäurekonzentration im Harn so weit

ansteigen, dass die Messung verschiedener klinisch-chemischer Parameter (Glucose, Harnsäure, Creatinin, 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

Therapie zur Verhinderung von Rezidiven bei Cystin-Harnsteinleiden in Kombination mit Harnalkalisierungsmaßnahmen

Es liegen keine hinreichenden Daten über eine hochdosierte Ascorbinsäuregabe bei Cystin-Harnsteinleiden in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Eine hochdosierte Einnahme von Ascorvit 500 mg FT zur Therapie von Cystin-Harnsteinleiden in Kombination mit Harnalkalisierungsmaßnahmen sollte nur bei zwingender Indikation und unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Therapie von Vitamin-C-Mangelzuständen

Es wird davon abgeraten, für die Therapie von Vitamin-C-Mangel-Krankheiten die angegebenen Dosierungen (siehe Abschnitt 4.2) 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

Ascorvit 500 mg FT hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle unten

Systemorganklasse (MedDRA)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			erhöhte Bereitschaft zur Hämolyse der Erythrozyten
Erkrankungen des Immunsystems		respiratorische und kutane Überempfindlichkeitsreaktionen	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyperoxalämie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bei Dosierungen, wie sie zur Therapie von Cystin-Harnsteinleiden angewendet werden: vorübergehende osmotische Diarrhöen mit entsprechenden abdominalen Symptomen, die beim Absetzen des Arzneimittels aufhören.*		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Hyperoxalurie

\* In der Regel kann diese Nebenwirkung bei erneuter einschleichender Medikation vermieden werden.

# Ascorvit® 500 mg FT

## 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 anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de).

## 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 Diarrhöen auf, die von entsprechenden abdominalen Symptomen begleitet werden.

Für diesen Fall ist nach Dosisreduktion bzw. Absetzen der Therapie in der Regel eine symptomatische Therapie der Diarrhö mittels Wasser- und Elektrolytausgleich als ausreichend anzusehen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, ATC-Code: A11GA01

Ascorbinsäure ist ein essentieller Wirkstoff für den Menschen. Ascorbinsäure und die sich im Organismus hieraus bildende Dehydroascorbinsäure bilden ein Redoxsystem von großer physiologischer Bedeutung.

Vitamin C wirkt aufgrund seines Redoxpotenzials als Cofaktor zahlreicher Enzymsysteme (Kollagenbildung, Katecholaminsynthese, Hydroxylierung von Steroiden, Tyrosin und körperfremden Substanzen, Biosynthese von Carnitin, Regeneration von Tetrahydrofolsäure sowie Alpha-Amidierung von Peptiden, z. B. 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 geklärt.

Ascorbinsäure verbessert durch die Reduktion von Ferri-Ionen und durch die Bildung von Eisenchelaten die Resorption von Eisensalzen. Sie blockiert die durch Sauerstoffradikale ausgelösten Kettenreaktionen in wässrigen Körperkompartimenten. Die antioxidativen Funktionen stehen in enger biochemischer Wechselwirkung mit denjenigen von Vitamin E, Vitamin A und Carotinoiden. Eine Verminderung potenziell kancerogener Stoffe im Gastrointestinaltrakt durch Ascorbinsäure ist noch nicht ausreichend belegt.

Beim angeborenen Cystin-Harnsteinleiden erfolgt eine vermehrte Ausscheidung der Aminosäure Cystin. Eine Übersättigung des Urins mit dem schlecht wasserlöslichen Cystin führt zu dessen Auskristallisation und damit zu einer Harnsteinbildung. Die Therapie mit hoch dosierten Gaben von Ascorbinsäure beruht auf der Reduktion des Cystins zu dem gut wasserlöslichen Cystein.

### 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 von 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-Mangelerkrankung (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 Tetrazykline) 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 Ascorbinsäurekonzentration 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 Ascorbinsäurekonzentration 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 regelmäßig hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende sowie Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln (vor allem Salicylate, Tetrazykline 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.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Ascorbinsäure wird im proximalen Dünndarm konzentrationsabhängig resorbiert. Mit steigender Einzeldosis sinkt die Bioverfügbarkeit auf 60 bis 75 % nach 1 g, auf ca. 40 % nach 3 g, bis hinunter auf ca. 16 % nach 12 g.

#### Verteilung/Biotransformation

Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora überwiegend zu CO<sub>2</sub> und organischen Säuren abgebaut.

Bei gesunden Erwachsenen wird der maximale metabolische Turnover von 40 bis 50 mg/Tag bei Plasmakonzentrationen von 0,8 bis 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.

#### Elimination

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  $1,34 \pm 0,21$  mg und bei Frauen  $1,46 \pm 0,22$  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.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

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

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

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an zwei Tierspezies in täglichen Dosen von 150, 250, 500 und 1000 mg/kg Körpergewicht (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**

Mikrokristalline Cellulose  
 Maisstärke  
 Talkum  
 Stearinsäure (Ph.Eur.)  
 Hypromellose  
 Croscarmellose-Natrium  
 Lactose  
 Titandioxid (E171)  
 Chinolingelb (E104)  
 Natriumchlorid

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.  
 Dauer der Haltbarkeit nach Öffnen der Flasche: 4 Monate.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30°C lagern.  
 In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflasche mit Plastikverschluss in Faltschachtel  
 Packung mit 100 Filmtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.  
 Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

mibe GmbH Arzneimittel  
 Münchener Straße 15  
 06796 Brehna  
 Tel.: 034954/247-0  
 Fax: 034954/247-100

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

42376.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

06. Januar 1999/07. September 2004

**10. STAND DER INFORMATION**

02.2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig.

Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt