

**Benaming :**

C-will 500 mg, harde capsules met verlengde afgifte  
(Ascorbinezuur)

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Will Pharma  
Rue du Manil 80  
B-1301 Wavre

**Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:**

BE219055

**Samenstelling :**

*Harde capsules met verlengde afgifte met 500 mg : Ascorbinezuur 500 mg – Suikergranulaat – Schellak – Wijnsteenzuur – Talk – Gezuiverd water – Ethanol 96% – Chinolinegeel – Titanium dioxide – Gelatine (voor capsule).*

**Vormen, toedieningswijzen en verpakkingen :**

Orale toediening :

- Harde capsules met verlengde afgifte met 500 mg : verpakkingen met 20, 30, 60 en 90 capsules.

**Farmacologische eigenschappen :**

*Farmacodynamische eigenschappen :*

Ascorbinezuur is een belangrijke wateroplosbare vitamine met anti-oxiderende eigenschappen. Gezien de beperkte stockage mogelijkheden van vitamine C in het lichaam is het nodig regelmatig voldoende doses vitamine C in te nemen.

Ascorbinezuur en zijn metaboliet, dehydro-ascorbinezuur, vormen samen een omkeerbaar oxido-reductie systeem dat in tal van enzymatische reacties een rol speelt en dat aan de basis ligt van het actiespectrum van vitamine C.

Ascorbinezuur fungeert als co-factor bij talrijke hydroxylatie- en amidatie reacties door elektronen door te geven aan de enzymen die reductie-equivalenten leveren.

Het belang van ascorbinezuur voor het menselijk lichaam komt het meest tot uiting bij scheurbuik die een duidelijk klinisch beeld geeft van een vitamine C tekort.

Ascorbinezuur speelt een sleutelrol in de vorming van hydroxyproline vanaf proline, waarop de vorming van een efficiënt fungerend collageen berust. Scheurbuik symptomen zoals vertraagde wondheling, vertraagde beendergroei, verhoogde vasculaire broosheid en gebrekkige dentine vorming vloeien eigenlijk voort uit een belemmerde collageenvorming.

Spierzwakte, een ander teken van vitamine C tekort wordt in relatie gebracht met een verminderde carnitine synthese. Dat carnitine een belangrijke rol speelt in het transport van vetzuren naar de mitochondria, en dus in de energieproductie, staat bekend. Een voldoende hoeveelheid vitamine C moet aanwezig zijn om de biosynthese van carnitine in werking te stellen.

De aanwezigheid van ascorbinezuur in de bijnieren wijst op zijn werking in de synthese van de catecholamines ; de omvorming van adrenaline in noradrenaline hangt inderdaad af van ascorbinezuur. Bovendien beschermt vitamine C die catecholamines tegen de oxidering tot neurotoxisch adrenochroom in het zenuwweefsel.

Vitamine C bevordert de cortisone synthese. In geval van ascorbinezuur tekort vermindert de vrijstelling van glucocorticoïden. Een belangrijke functie van vitamine C is dat het de vrije radicalen neutraliseert die door lipiden peroxidering het weefselmembraan kunnen vernietigen. Deze functie is goed gekend voor de ogen waar ascorbinezuur de fotochemische vorming van zuurstofradicalen die het netvlies kunnen beschadigen remt .

Vitamine C is nodig om geneesmiddelen microsomaal te metaboliseren. Het neemt deel aan de detoxificatie van een aantal vervuilingstoffen : zware metalen, pesticiden, xenobiotica – en vertraagt de vorming van een aantal endogene nitrosamines.

Ter hoogte van het immuun systeem heeft men een verhoogde mobiliteit van de leukocyten dankzij de vitamine C aangetoond. Bij het dier werd een verhoogde interferon productie vastgesteld; bepaalde tekenen wijzen erop dat ook bij de mens ascorbinezuur hier een rol zou kunnen spelen. Een voldoende gehalte aan vitamine C zou nodig zijn voor het normaal functioneren van het immuunsysteem.

Verhoogde histamine gehalten werden in het plasma waargenomen in geval van vitamine C tekorten. Men veronderstelt dus dat vitamine C tussenkomt in het afbreken en het elimineren van histamine.

Doordat het de opname van ijzer uit de voeding bevordert, beschermt vitamine C tegen ferriprive anemie.

*Farmacokinetische eigenschappen :*

#### Absorptie

Ascorbinezuur wordt vooral opgenomen in de bovenste segmenten van de dunne darm via een actief transport afhankelijk van de natrium ionen. Bij hoge dosissen gebeurt de opname door passieve diffusie. Bij orale inname van dosissen tot 180 mg wordt 70 à 90% opgenomen. Bij innames van 1-12 g liggen de opnamegehalten tussen 50 en 15% maar de absolute opgenomen hoeveelheid neemt steeds toe.

#### Distributie

De binding van ascorbinezuur aan de plasma-eiwitten bedraagt ongeveer 24%. De serum concentraties bedragen normaal 10 mg/l (60µmol/l). Concentraties lager dan 6 mg/l (35 µmol/l) wijzen op een niet steeds voldoende toevoer terwijl onder de 4 mg/l (20 µmol/l) deze op een duidelijk ontoereikende toevoer wijzen. Een klinisch duidelijke scorbuut gaat gepaard met serumconcentraties lager dan 2 mg/l (10 µmol/l).

#### Metabolisme

Ascorbinezuur wordt deels in dehydro-ascorbinezuur gemetaboliseerd, vervolgens in oxaalzuur. In geval van belangrijke toevoer wordt ascorbinezuur hoofdzakelijk onveranderd in de urine en in de feces geëlimineerd. Een andere metabooliet, ascorbaat-2-sulfaat werd eveneens in de urine geïdentificeerd.

### Eliminatie

De fysiologische reserves in het organisme bedragen ongeveer 1500 mg. De halfwaardetijd voor de eliminatie van ascorbinezuur hangt af van de toedieningswijze, de ingenomen hoeveelheid en de opnamesnelheid. Bij orale inname van ongeveer 50 mg vitamine C, bedraagt de halfwaardetijd ongeveer 14 dagen, bij inname van 1 g bedraagt zij slechts 13 uur. Bij i.v. inname van 500 mg ascorbinezuur bedraagt de halfwaardetijd ongeveer 6 uur. Een inname van minder dan 1-3 g vitamine C per dag wordt hoofdzakelijk door de nieren uitgescheiden. Bij dosissen hoger dan 3 g, worden steeds belangrijkere fracties onveranderd in de feces uitgescheiden.

### Therapeutische indicaties :

#### Harde capsules met verlengde afgifte :

Behandeling van een tekort aan vitamine C : scorbuut en prescorbuut.

### Posologie en gebruiksaanwijzing :

#### Harde capsules met verlengde afgifte :

Gebruikelijke posologie :

Volwassenen en adolescenten : in geval van vitamine C-tekort en van gastro-intestinale aandoeningen geassocieerd met absorptiestoornissen : 500 mg tot 1 g/dag.

De capsule in haar geheel innemen met een glas water.

C-will wordt voor de maaltijd ingenomen, liefst 's morgens of 's middags.

In het algemeen volstaat een evenwichtige voeding om te voldoen aan de vitamine C-behoeften. [Volgens het NRC (1989) bedragen de dagelijkse inname om een tekort aan vitamine C (scorbuut) te voorkomen

0- 6 maand	30 mg	15 jaar en meer	60 mg
7-12 maand	35 mg	zwangerschap	70 mg
1- 3 jaar	40 mg	borstvoeding	
4-10 jaar	45 mg	tot 6 maand	95 mg
11-14 jaar	50 mg	na 6 maand	90 mg]

### Contra-indicaties :

Vitamine C mag niet worden toegediend in geval van

- nefrolithiase met oxalurie met zure of fysiologische urinaire pH
- overgevoeligheid aan één van de bestanddelen van het product
- ziektes met een overbelasting aan ijzer zoals hemochromatose of hemosiderose

**Ongewenste effecten :**

Een vorm van diarree of een diuretisch effect kan optreden bij inname van hoge dosissen. Bij hoge dosissen (4 g/d) bestaat er, zoals met andere substanties die de urine verzuren, een risico van urinaire lithiasis. Er bestaat een risico op hemolyse bij patiënten met een G6FD-deficiëntie. Allergische reacties werden zelden gemeld.

**Bijzondere voorzorgen :**

Voorzichtigheid is geboden in geval van G6FD-deficiëntie, thalassemie, sideroblastaire anemie, hemochromatose en antecedenten van nierstenen. Hoge dosissen bevorderen de aanmaak van oxalaatstenen.

**Invloed op de diagnostische methodes :**

Bij diabetici, kan vitamine C de bepaling van glucose in de urine door middel van glucose oxydase strips belemmeren, zonder de glycemie te beïnvloeden. Vooraleer de glycosurie te meten, moet de inname van vitamine C dus gedurende enkele dagen worden stopgezet.

**Onverenigbaarheden :**

-

**Zwangerschap en lactatie :**

Vitamine C houdt geen enkel teratogeen risico in.

**Interacties :**

Orale contraceptiva verstoren het vitamine C evenwicht via een verhoogde oxidatie, waarschijnlijk ten gevolge van een verhoogd ceruloplasmine gehalte. Corticosteroiden intensifiëren de oxidatie van vitamine C. Calcitonine geeft aanleiding tot een verhoogd verbruik. Salicylaten remmen het actief transport door de darmwand.

Tetracyclines remmen het intracellulair metabolisme en de tubulaire reabsorptie. Acetylsalicylzuur, barbituraten en tetracyclines verhogen de urinaire uitscheiding van vitamine C.

Vitamine C verhoogt de digestieve resorptie van ijzer; voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten die gelijktijdig met ijzerpreparaten worden behandeld. Bij inname van hoge doses vitamine C kan de urinaire excretie van licht zure geneesmiddelen zoals barbituraten worden vertraagd.

**Overdosering :**

Tot op heden werd geen enkel geval van overdosering gemeld.

**Bewaring :**

Harde capsules met verlengde afgifte : bewaren bij een temperatuur niet hoger dan 25°C.

De vervaldatum staat op de verpakking vermeld na de letters EX; de twee eerste cijfers geven de vervalmaand aan, de vier laatste cijfers geven het vervaljaar aan. De vervaldatum is de laatste dag van de aangegeven maand.

**Houdbaarheid:**

3 jaar

**Aflevering :**

Vrije aflevering.

**Laatste bijwerking van de bijsluiter :** 08/2016

Goedkeuringsdatum: 09/2016