

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|                                              |                                                                                                |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                  | CEBION® 500 mg SABOR FRESA                                                                     |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Tableta masticable                                                                             |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 500 mg                                                                                         |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 12 sobres de PP con 3 tiras de papel/PE/AL/PE con 4 tabletas masticables cada una. |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | PROCTER & GAMBLE INTERAMÉRICAS DE GUATEMALA LIMITADA, Ciudad de Guatemala, Guatemala.          |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | ALTEA FARMACÉUTICA S.A., Bogotá, Colombia.<br>Producto terminado.                              |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | M-21-064-A11                                                                                   |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 29 de noviembre de 2021.                                                                       |
| <b>Composición:</b>                          |                                                                                                |
| Cada tableta masticable contiene:            |                                                                                                |
| Ácido ascórbico*                             | 260,0 mg                                                                                       |
| Ascorbato de sodio*                          | 290,0 mg                                                                                       |
| (*eq. a 500 mg de Vitamina C)                |                                                                                                |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | 36 meses                                                                                       |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Almacenar por debajo de 30 °C.                                                                 |

### Indicaciones terapéuticas:

Cebión® 500 mg está indicado en la terapia y/o prevención de los estados de deficiencia de ácido ascórbico (escorbuto)

### Contraindicaciones:

Cebión® 500 mg está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad al ácido ascórbico o alguno de los excipientes.

Pacientes que sufren nefrolitiasis o litiasis renal (piedras renales).

Hiperoxaluria (aumento de la tasa de ácido oxálico en la orina),

Pacientes con insuficiencia renal grave o fallo renal.

Hemocromatosis (presencia de demasiado hierro en el cuerpo), anemia drepanocítica (falciforme), sideroblástica o talasemia.

Historia de ácido úrico elevado/ gota.

Úlceras gástricas.

Cebión® 500 mg Tabletas masticables sabor fresa: contiene azúcar, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa ó insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Contiene sorbitol, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Cebión® 500 mg Tabletas masticables sabor naranja: contiene azúcar, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa ó insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Contiene sorbitol, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Cebión® 500 mg Tabletas masticables sabor mandarina: contiene azúcar, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa ó insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Contiene sorbitol, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Cebión® 500 mg Tabletas masticables sabor tropical: contiene azúcar, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa ó insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente fenilalanina. Contiene sorbitol, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

### **Precauciones:**

Ver Advertencias.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

#### **Ácido ascórbico**

El uso excesivo de Cebión® 500 mg puede ser perjudicial para el esmalte de los dientes y producir mayor incidencia de caries.

No administrar a menores de 14 años.

Se ha observado hemólisis parcialmente severa en casos individuales con deficiencia de eritrocito glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (alteración hereditaria del metabolismo de los glóbulos rojos), a dosis mayores a 4 g de ácido ascórbico.

El uso prolongado de dosis grandes de ácido ascórbico podrían incrementar el metabolismo del mismo, pudiendo ocurrir escorbuto de rebote al reducir la ingesta a la cantidad normal.

Dosis mayores a 4 g/día podrían provocar la precipitación de cálculos renales de oxalato y cisteína. Se han reportado casos de hiperoxaluria y crecimiento de cálculos de oxalato pre-existentes. En este caso está contraindicado en dosis mayores de 1 g en 24 horas.

Pacientes con fallo renal severo o terminal (pacientes dializados) no deben exceder más de 100 mg de ácido ascórbico al día, de lo contrario están en riesgo de formar cálculos urinarios.

Pacientes con historial de gota: el ácido ascórbico (en grandes dosis) podría producir artritis gotosa en individuos susceptibles y formación de cálculos de ácido úrico.

Pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

Pacientes con trastornos en las reservas de hierro (con elevadas reservas de hierro): el consumo de suplementos de vitamina C por estos individuos puede contribuir a daño oxidativo en vivo.

Cebión 500 mg Tabletas masticables sabor fresa: Puede provocar reacciones alérgicas como asma bronquial, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil-salicílico, ya que contiene colorante rojo de cochinilla. Contiene 1.46 mmol (33.65 mg) de sodio y 0.03 mmol (1.17 mg) de potasio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de

pacientes con dietas pobres en sodio y con dietas pobres en potasio ó insuficiencia renal. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Cebión 500 mg Tabletas masticables sabor naranja: Puede provocar reacciones alérgicas como asma bronquial, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil-salicílico, ya que contiene colorante naranja E-110. Contiene 1.47 mmol (33.94 mg) de sodio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Contiene sacarina sódica. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Cebión 500 mg Tabletas masticables sabor mandarina: Puede provocar reacciones alérgicas como asma bronquial, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil-salicílico, ya que contiene colorante amarillo, naranja E-110 y rojo de cochinilla. Contiene 1.46 mmol (33.65 mg) de sodio y 0.03 mmol (1.17 mg) de potasio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio y con dietas pobres en potasio ó insuficiencia renal. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Cebión 500 mg Tabletas masticables sabor tropical: contiene 1.46 mmol (33.65 mg) de sodio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal o hepática.

El ácido ascórbico puede interferir con numerosas pruebas analíticas como determinación de glucosa, creatinina, ácido úrico y fosfatos inorgánicos en orina, suero y sangre oculta en las heces, medida del paracetamol en orina y determinación de carbamazepina. El uso de pruebas específicas que no dependen de las propiedades reductoras o la interrupción del ácido ascórbico diario evitará cualquier interferencia indeseable.

### **Efectos indeseables:**

Cebión<sup>®</sup> 500 mg es generalmente bien tolerado. Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir, particularmente en dosis altas:

Reacciones de hipersensibilidad al ácido ascórbico o cualquiera de los excipientes.

Escorbuto de rebote.

Trastornos gastrointestinales: El síntoma más común es la aparición de diarrea, que podría ser debida a los efectos osmóticos del ácido ascórbico en la luz intestinal. También se han registrado náuseas, vómitos, dolor abdominal y gastrointestinal, ardor de estómago, espasmo abdominal y flatulencia; raramente, esofagitis y obstrucción intestinal.

Trastornos del sistema inmunológico: Reacción alérgica, reacción anafiláctica, shock anafiláctico. Se han informado de reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones de laboratorio y clínicas, incluyendo síndrome de asma alérgico, reacciones de leve a moderadas que pueden potencialmente afectar la piel, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como erupción, urticaria, edema alérgico y angioedema, prurito, dificultad cardio-respiratorio, y reacciones graves, incluyendo shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: En pacientes predispuestos especialmente, se podría producir artritis gotosa y formarse cálculos de ácido úrico.

Trastornos renales y urinarios: La administración de ácido ascórbico en individuos predispuestos a incremento de formación de cálculos, se ha asociado a la producción de cálculos de oxalato, urato o cístina, o precipitación de medicamentos en el tracto urinario. Los sujetos con mayores riesgos son los que tienen alteración renal.

### **Posología y modo de administración:**

Adultos y adolescentes (mayores de 14 años): 1 tableta/día.

Dosis máxima: 1 tableta/día. En caso de deficiencia importante de Vitamina C, como por ejemplo en casos de resfriados repetitivos, se podrían tomar 2 tabletas/día, con supervisión médica.

Cebión® 500 mg puede ser masticado o disolverse en la boca. Salvo prescripción médica, no administrar dosis mayores a la recomendada y por más de 10 días continuos. Si los síntomas persisten, se agravan o aparecen nuevos síntomas después de 7 días, suspéndase y consulte al médico. Se deberá espaciar la ingesta de Cebión® 500 mg y otros medicamentos como mínimo 2 horas, para prevenir posibles interacciones.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se recomienda el uso concomitante con antiácidos de aluminio, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, ya que puede incrementar la eliminación del aluminio en la orina.

El uso concomitante de salicilatos puede incrementar la excreción urinaria de ácido ascórbico y con deferoxamina puede potenciar la toxicidad del hierro en los tejidos, especialmente en el corazón, resultando en descompensación cardíaca. El ácido ascórbico puede aumentar la absorción de hierro.

Altas dosis de ácido ascórbico pueden reducir las cantidades de cianocobalamina en suero y sus reservas, reducir los niveles plasmáticos de indinavir, disminuir la absorción de anticoagulantes, cumarina o derivados de indandiona, disminuir el pH urinario y causar la reabsorción tubular renal de medicamentos ácidos al ser administrados simultáneamente; los medicamentos alcalinos pueden mostrar disminución en la reabsorción.

El uso simultáneo con fosfato sódico de celulosa puede dar lugar a la metabolización del ácido ascórbico a oxalato y puede disminuir la eficacia del fosfato sódico de celulosa para prevenir la hipercalcemia. La administración simultánea de disulfiram con ácido ascórbico puede interferir con la interacción disulfiram-álcohol.

Debido a que el ácido ascórbico es un agente reductor fuerte, altas concentraciones (administraciones en gramos), pueden afectar detecciones químicas basadas en reacciones de color y óxido-reducción, dar un falso-negativo en la detección de sangre en heces e interferir con ensayos clínicos de laboratorio (glucosa, ácido úrico, creatinina, fosfato inorgánico, lactato deshidrogenasa (LDH), transaminasas hepáticas, bilirrubina, pH de la orina).

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando antidepresivos, anticoagulantes, dosis altas de salicilatos, sulfamidas, trimetoprim/sulfametoxazol, ciclosporina o anticonceptivos hormonales.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente estos u otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica, porque pueden interactuar con Cebión® 500 mg.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

El ácido ascórbico es secretado en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. La ingesta de dosis elevadas de vitamina C en el embarazo, ha resultado en escorbuto en neonatos al ser removidos del medio rico en ascorbato. En condiciones normales no necesita administrarse, en el embarazo, dosis superiores a los 100 mg/día, y en cualquier caso, sólo bajo supervisión médica. Por lo tanto, Cebión® 500 no debe utilizarse sin supervisión médica, ni excederse en las dosis recomendadas.

Importante para la mujer: Si está embarazada o cree que pudiera estarlo, ó en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o para el feto, y debe ser vigilado por su médico.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han observado efectos en la capacidad de conducir u operar maquinaria

### **Sobredosis:**

No se conocen casos de envenenamiento por sobredosis de ácido ascórbico. Los síntomas de sobredosis con una única ingesta son desconocidos, ya que el ácido ascórbico en exceso es eliminado rápidamente en la orina.

Dosis mayores a 3 g pueden provocar diarrea osmótica temporal, acompañada de los síntomas correspondientes. Dosis altas (>10g/día) y prolongadas pueden causar cálculos renales.

El tratamiento en casos de sobredosis por ácido ascórbico consiste en retirar todas las fuentes de Vitamina C.

En casos de sobredosis consulte inmediatamente a su médico.

Tratamiento: Si se sospecha una sobredosis del producto se debe suspender el tratamiento del medicamento e iniciar el tratamiento de las manifestaciones clínicas. El tratamiento será sintomático.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: A11GA01 (Vitamina C)

Grupo farmacoterapéutico: Tracto alimentario y metabolismo, Vitaminas, Ácido ascórbico,incl., combinaciones, Ácido ascórbico,monodrogas.

(AA) Ácido ascórbico o vitamina C:

El ácido ascórbico es una sustancia activa esencial para los humanos. El ácido ascórbico y la forma de ácido dehidroascorbico son importantes para el sistema reductor.

Debido a su potencial reductor, actúa como cofactor en varios sistemas enzimáticos, por ejemplo en la formación de colágeno, síntesis de catecolamina, hidroxilación de esteroides, tirosina y sustancias exógenas, en la biosíntesis de carnitina, en la regeneración de ácido tetrahidrofólico y en la alfa-aminación de péptidos como la hormona adrenocorticotrópica y gastrina. El AA es un cofactor en muchos procesos biológicos, incluyendo la conversión de la dopamina a noradrenalina, en los pasos de hidroxilación en la síntesis de las hormonas esteroides adrenales, en el metabolismo de la tirosina, en la conversión de ácido fólico a ácido folínico, en el metabolismo de hidratos de carbono, en la síntesis de lípidos y proteínas, en el metabolismo del hierro, en la resistencia a la infección y en la respiración celular.

El bajo abastecimiento de ácido ascórbico no solo puede ocurrir como resultado de una mala nutrición, sino también por desórdenes de absorción (gastroenteritis, colitis, síndromes de mala absorción), enfermedades infecciosas y estrés. Los casos de deficiencia con síntomas como escorbuto, son raros, sin embargo, se han asociado sub-deficiencias con manifestaciones clínicas no definidas o parciales comunes (fragilidad capilar, por ejemplo).

La deficiencia de ácido ascórbico (escorbuto, enfermedad Moeller-Barlow) se manifiesta con fatiga, sangrado de la mucosa y de la piel, retraso de la cicatrización de las heridas, gingivitis, pérdida de dientes, anemia y cambios en la piel (hiperqueratosis, obstrucción de los folículos del pelo, etc.) La deficiencia de ácido ascórbico también afecta las reacciones del sistema inmune, en particular quimiotaxis, activación del complemento y producción de interferón. Las funciones moleculares-biológicas del ácido ascórbico no han sido totalmente dilucidadas.

Pueden aumentar las necesidades y/o ser necesario un aporte suplementario con vitamina C en las siguientes personas o circunstancias (en base a la deficiencia de ácido ascórbico documentado USP DI): Alcoholismo, quemaduras, cáncer, diarrea prolongada, exposición prolongada al frío,

fiebre prolongada, gastrectomía, hemodiálisis repetidas, hipertiroidismo, resección de íleo, infección continua, enfermedades intestinales, úlcera péptica, tabaquismo, estrés continuo, cirugía, trauma continuo y tuberculosis.

El ácido ascórbico aumenta la absorción de las sales de hierro a través de la reducción de los iones férricos y la formación de quelatos de hierro. En compartimientos corporales grandes que contienen agua, bloquea la cadena de reacciones desencadenadas por los radicales de oxígeno. Sus funciones antioxidantes están cercanamente en interacción bioquímica con las de la vitamina E, vitamina A y derivados carotenoides. Se ha utilizado el AA en el tratamiento de la metahemoglobinemia y para acidificar la orina.

El AA después de la administración oral se absorbe por transporte activo en el yeyuno y el íleon mediante un proceso dependiente de energía. La capacidad de absorción del intestino para AA es dependiente de la concentración y es de 60- 75% en tomas orales únicas de 1 g, alrededor del 40% después de 3 g y a alrededor de 16% después de una ingesta por vía oral de 12 g. La fracción no absorbida es descompuesta por la flora del intestino grueso a CO<sub>2</sub> y ácidos orgánicos.

En adultos sanos la máxima transformación metabólica de 40-50 mg/día es alcanzada a concentraciones plasmáticas de 0.8-1.1 mg/dl. La transformación total es de 1mg/kg de peso corporal /día. La mayor parte absorbida es reversiblemente oxidada a dehidroascorbato en el hígado. Los metabolitos inactivos (Ascorbato-2-sulfato oxalato) son producidos en una menor cantidad y excretados en la orina.

Luego de dosis orales extremadamente altas, las concentraciones plasmáticas hasta de 4.2 mg/dl (luego de 3hrs aproximadamente) pueden ser alcanzadas temporalmente. Bajo estas condiciones el AA (más del 80%) es excretado sin cambios en la orina (vida media promedio 2.9 horas). La eliminación renal se da vía filtración glomerular y reabsorción en los túbulos proximales.

Las concentraciones plasmáticas de AA muestran una relación sigmoidal con la ingesta de AA y alcanzan un máximo de 80 µm (correspondiente a 1.4 mg/dl de plasma) después de la ingesta de 1 g de AA/día. Luego de una ingesta normal de 180 mg/día, la reserva corporal es al menos de 1.5 g. La concentración es mayor en la hipófisis, glándulas suprarrenales, lentes cristalinos y los glóbulos blancos.

#### DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

Ácido ascórbico:

Toxicidad aguda: (Ver sobredosis). No existe documentación específica en la literatura acerca de la toxicidad aguda.

Toxicidad subcrónica y crónica: Los estudios de toxicidad crónica de ácido ascórbico en ratas no han demostrado evidencia de efectos tóxicos en el rango de dosis terapéutica.

Potencial mutagénico y tumorigénico: Los estudios a largo plazo en ratones no han demostrado evidencia de potencial tumorigénico. Las pruebas de cultivo celular y los estudios en animales no indicaron ningún efecto mutagénico en el rango de dosis terapéutica.

Toxicidad en la reproducción: Los estudios en dos especies animales no mostraron efectos tóxicos en fetos a dosis de hasta 1000 mg / kg. El ácido ascórbico se secreta en la leche materna y atraviesa la placenta por difusión simple.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Ver Farmacodinamia.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 29 de noviembre de 2021.