

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEBION® 1 g (Ácido ascórbico)
Forma farmacéutica:	Tableta efervescente
Fortaleza:	1 000 mg
Presentación:	Estuche por 1 tubo de PP con 10 tabletas efervescentes.
Titular del Registro Sanitario, país:	PROCTER & GAMBLE INTERAMÉRICAS DE GUATEMALA, LTDA, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
Fabricante, país:	ALTEA FARMACÉUTICA S.A., Bogotá, Colombia. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-21-069-A11
Fecha de Inscripción:	29 de noviembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta efervescente contiene:	
Ácido ascórbico	1000,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Cebión ® 1g tabletas efervescentes sabor naranja está indicado para la terapia y/o prevención de la deficiencia de ácido ascórbico (escorbuto).

Contraindicaciones:

Cebión ® 1g tabletas efervescentes sabor naranja está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad al ácido ascórbico, o alguno de los excipientes.

Pacientes que sufren o con historial de nefrolitiasis (piedras renales).

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

Pacientes con de insuficiencia renal grave o fallo renal.

Historia de ácido úrico elevado.

Úlceras gástricas.

Desórdenes de hierro como hemocromatosis (presencia de demasiado hierro en el cuerpo), anemia falciforme (enfermedad hereditaria que afecta la forma de los glóbulos rojos), sideroblástica o talasemia: el consumo de vitamina C por estos individuos puede contribuir a

daño oxidativo in vivo. En pacientes con anemia falciforme, en raras ocasiones la reducción del pH ha producido una crisis de células falciformes.

Cebión® 1g tabletas efervescentes sabor naranja contiene azúcar, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de consumirlo.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El uso prolongado o de dosis mayores a la recomendada de ácido ascórbico podrían incrementar el metabolismo del mismo.

La sobredosis aguda y crónica de vitamina C (>2 g/día) aumenta el riesgo de efectos adversos, incluyendo formación de piedras renales de oxalato de calcio, necrosis tubular aguda, y/o insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal: el ácido ascórbico en estos pacientes puede producir niveles plasmáticos elevados y consecuente formación y precipitación de oxalato, por tanto no deben recibir grandes dosis de ácido ascórbico. Pacientes con insuficiencia renal no deben exceder más de 100 mg de ácido ascórbico al día, de lo contrario están en riesgo de formar cálculos urinarios. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal.

Pacientes con predisposición a padecer de piedras renales: grandes dosis de ácido ascórbico pueden causar cristaluria de oxalato cálcico; se puede producir acidificación de la orina. Se deben extremar las precauciones, evitando el uso prolongado.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la administración de grandes dosis de ácido ascórbico puede dar lugar a anemia hemolítica (hemólisis o destrucción de los glóbulos rojos) en estos pacientes.

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: Ver sección de Interacciones.

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 in vivo.

Interferencias con pruebas analíticas

El ácido ascórbico es un potente agente reductor, por lo que puede interferir con numerosas pruebas analíticas basadas en reacciones de óxido-reducción:

Determinación de glucosa en orina: falso aumento de glucosa en orina, aunque no tiene efecto real en los niveles de glucosa en sangre, por el método de sulfato cúprico y falsa disminución de glucosa en orina por el método de la glucosa oxidasa. Consulte el prospecto del medidor o del kit de prueba para determinar si interfiere y para obtener indicación para obtener lecturas exactas de glucemia.

Determinación de creatinina, ácido úrico y fosfatos inorgánicos en orina, suero y sangre oculta en las heces. El uso de pruebas específicas que no dependen de las propiedades reductoras o la interrupción del ácido ascórbico diario evitará cualquier interferencia indeseable.

Medida del paracetamol en orina: falsos negativos; se ha informado que el ácido ascórbico interfiere con los tests de cribado basados en hidrólisis y formación de azul de indofenol cromógeno.

Test de sangre oculta en heces: falso negativo; evitar la administración de vitamina C exógena 48-72 horas antes de la prueba.

Determinación de carbamazepina: falsos incrementos en niveles de carbamazepina, con grandes dosis de ácido ascórbico y fluoruros, cuando se utiliza el método de Ames ARIS (R).

Cebión® 1g tabletas efervescentes sabor naranja No debe utilizarse sin supervisión médica en menores de 14 años y en presencia de insuficiencia hepática. Puede producir reacciones alérgicas asma bronquial, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil-salicílico porque contiene colorante Naranja E-110. Contiene 12.07 mmol (277.66 mg) de sodio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Efectos indeseables:

Cebión® 1g tabletas efervescentes sabor naranja es generalmente bien tolerado, sin embargo los siguientes efectos adversos pueden ocurrir, particularmente en dosis altas:

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

Escorbuto de rebote.

Desórdenes del sistema inmunológico: reacción alérgica, reacción anafiláctica, shock anafiláctico (reacción alérgica grave generalizada). 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, exantema, urticaria (afección rojiza con picor), edema alérgico y angioedema, prurito, dificultad cardio-respiratoria.

Desórdenes 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 ha registrado náusea, vómitos, dolor abdominal y gastrointestinal, dispepsia (malestar estomacal), ardor de estómago, espasmo abdominal (calambres abdominales) y flatulencia (gases); raramente, esofagitis (inflamación del esófago) y obstrucción intestinal.

Desórdenes renales y urinarios: El uso prolongado de dosis elevadas puede causar piedras. La administración de ácido ascórbico en individuos predispuestos a incremento de formación de cálculos (piedras), se ha asociado a la producción de cálculos de oxalato, urato o cistina, o precipitación de medicamentos en el tracto urinario. Los sujetos con mayores riesgos son los que tienen alteración renal.

Desórdenes del metabolismo y de la nutrición: en pacientes predispuestos especialmente, se podría producir artritis gotosa (depósito de ácido úrico en las articulaciones) y formarse cálculos de ácido úrico.

Posología y modo de administración:

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 1000 mg de ácido ascórbico, equivalente a 1 tableta/día disuelta en medio vaso de agua.

Dosis máxima: 1 tableta/día.

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® 1g tabletas efervescentes Sabor Naranja y otros medicamentos como mínimo 2 horas, para prevenir posibles interacciones.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La acidificación de la orina que procede la administración de ácido ascórbico podría favorecer la eliminación de algunos fármacos y retrasar la de otros.

Antiácidos conteniendo aluminio, como algedrato, magaldrato, etc: no se recomienda su administración conjunta con ácido ascórbico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, porque podría aumentar la absorción de aluminio y producirse toxicidad.

Salicilatos: el uso concomitante con ácido ascórbico puede aumentar la excreción urinaria de ácido ascórbico.

Hierro: la vitamina C puede aumentar la absorción de sales de hierro desde el tracto gastrointestinal.

Anticoagulantes orales como warfarina y acenocumarol: podría verse modificada su acción por el ácido ascórbico en grandes dosis.

Deferoxamina: el uso concurrente con dosis altas de ácido ascórbico puede potenciar la toxicidad tisular por hierro, con deterioro en la función cardíaca, causando descompensación cardíaca; no debería administrarse ácido ascórbico durante el primer mes de un tratamiento con deferoxamina.

Cianocobalamina (vitamina B12): el ácido ascórbico en grandes dosis podría reducir las cantidades de cianocobalamina disponibles en suero y reservas. Se recomienda administrar el ácido ascórbico al menos 2 horas después de la comida o de tomar suplementos de vitamina B12.

Indinavir (inhibidores de la proteasa): altas dosis de ácido ascórbico disminuyen significativamente la concentración plasmática de indinavir, con probable reducción de su eficacia.

Ciclosporina: datos limitados sugieren que los suplementos antioxidantes como el ácido ascórbico puede reducir los niveles sanguíneos de ciclosporina.

Disulfiram: Dosis crónicas o altas de Ácido ascórbico pueden interferir con la eficacia del disulfiram.

Hierro: El ácido ascórbico puede aumentar la absorción de hierro, especialmente en personas con deficiencia de hierro. Pequeños aumentos incrementales de hierro podrían ser importantes en sujetos con condiciones tales como hemocromatosis hereditaria o en sujetos heterocigotos para esta condición, ya que puede exacerbar la sobrecarga de hierro.

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® 1g tabletas efervescentes sabor naranja

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 prescripción médica. Por lo tanto Cebión® 1g tabletas efervescentes Sabor Naranja no debe utilizarse durante el embarazo o lactancia.

Importante para la mujer: Si está embarazada o cree que pudiera estarlo, o 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:

El producto tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

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

Se debe tener en cuenta la ingesta de ácido ascórbico a partir de cualquier otra fuente. El uso prolongado de grandes dosis de ácido ascórbico puede producir un aumento del

metabolismo del ácido ascórbico. Los signos clínicos y síntomas, los hallazgos de laboratorio, y las consecuencias de la sobredosis son muy diversos, dependen de la susceptibilidad de un individuo y las circunstancias que rodean.

Dosis excesivas de ácido ascórbico pueden producir diarrea o estreñimiento, náuseas, vómitos, calambres abdominales, esofagitis, obstrucción intestinal, cálculos renales, cólicos, elevación de la glucosa plasmática, irritación en el epitelio urinario por acción acidificante de la orina; grandes dosis de ácido ascórbico ($> 3 \text{ g / día}$ en niños y $> 15 \text{ g / día}$ en los adultos) pueden provocar hemólisis oxidativa y coagulación intravascular diseminada en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

La sobredosificación crónica, puede desencadenar ataque agudo de gota, hemocromatosis y escorbuto de rebote.

Se ha demostrado que niveles elevados de concentración de oxalato conducen a depósitos de oxalato cálcico en pacientes con diálisis.

Adicionalmente, existen varios informes que muestran que grandes dosis de vitamina C ($> 2 \text{ g/día}$), tanto en vía oral como intravenosa, pueden provocar hiperoxaluria, cristaluria de oxalato de calcio, depósitos de oxalato de calcio, formación de piedras en el riñón, en pacientes que tienen predisposición a una agregación de cristales incrementada, nefropatía tubulointersticial, e insuficiencia renal aguda como resultado de los cristales de oxalato cálcico. Las personas con insuficiencia renal de leve a moderada pueden ser susceptibles a estos efectos de la toxicidad del ácido ascórbico en dosis más bajas y el médico debe evaluar la relación beneficio/riesgo antes de utilizar este medicamento.

Tratamiento: Si se sospecha una sobredosis del producto se debe suspender el tratamiento del medicamento y consultar inmediatamente a su médico para iniciar el tratamiento de las manifestaciones clínicas. El tratamiento será sintomático. El ácido ascórbico se elimina por hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A11GA01 (Vitamina C)

Grupo farmacoterapéutico: A – Tracto alimentario y metabolismo, A11 - Vitaminas, A11G- Ácido ascórbico,incl., combinaciones, A11GA-Ácido ascórbico, monodrogas.

(AA) Ácido ascórbico óo 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 también 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 de 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 CO₂ 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 1.4mg/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.