

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

C-will 500 mg capsules met verlengde afgifte, hard.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame stof: 500 mg ascorbinezuur per capsule.

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose, chinolinegeel (E104).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules met verlengde afgifte

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine C-tekorten: scorbutus en prescorbutus.
- Preventie van vitamine C-tekort als gevolg van een verhoogde behoefte of onvoldoende inname.

C-will is geïndiceerd voor volwassenen en adolescenten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar:

- In geval van vitamine C-tekort en maag-darmaandoeningen die gepaard gaan met absorptiestoornissen: 500 mg tot 1 g/dag (1 tot 2 capsules/dag).
Literatuurgegevens tonen aan dat inname van 1 g vitamine C per dag gedurende 3 tot 5 dagen, gevolgd door inname van 500 mg/dag gedurende een week, de reserves kunnen aanvullen.
- Als preventie: 500 mg/dag (1 capsule/dag).

In principe mag de dosis van 2 g per dag niet overschreden worden.

Duur van het gebruik

Hoe lang C-will 500 mg capsules met verlengde afgifte gebruikt wordt, hangt af van de klinische gegevens en de diagnostische laboratoriumwaarden.

De behandeling mag niet langer dan 6 maanden worden gebruikt zonder medisch advies.

Pediatrische patiënten

Aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn, is C-will gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De capsule moet geheel worden ingeslikt met een glas water.

C-will wordt voor de maaltijd ingenomen, bij voorkeur 's ochtends of 's middags.

Over het algemeen dekt een evenwichtige voeding de behoeften aan vitamine C. De EFSA (2013) heeft referentiewaarden opgesteld voor de dosis van vitamine C die dagelijks moet worden ingenomen:

Kinderen

- 7 maanden tot 3 jaar: 20 mg
- 4 tot 6 jaar: 30 mg
- 7 tot 10 jaar: 45 mg

Adolescenten en volwassenen

- 11 tot 14 jaar: 70 mg
- 15 jaar tot 17 jaar: 90 mg (meisjes)/ 100 mg (jongens)
- 18 jaar en ouder: 95 mg (vrouwen)/ 110 mg (mannen)

Zwangere vrouwen

- 105 mg

Vrouwen die borstvoeding geven

- 155 mg

4.3 Contra-indicaties

Vitamine C mag niet worden toegediend in geval van:

- Nefrolithiase met oxalurie bij een zure of fysiologische pH.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ijzerstapelingsziekten zoals hemochromatose of hemosiderose.
- Dit geneesmiddel bevat sucrose (minder dan 0,1 g/capsule); het is gecontra-indiceerd bij patiënten met fructose-intolerantie, een glucose-galactose-malabsorptiesyndroom of een sucrase-isomaltasedeficiëntie (zeldzame erfelijke ziekten).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden in geval van G6PD-deficiëntie, thalassemie, sideroblastische anemie, hemochromatose en een voorgeschiedenis van nierstenen.

Hoge dosissen bevorderen de vorming van oxalaatstenen.

Dit geneesmiddel bevat een azokleurstof (chinolinegeel (E104)) die allergische reacties kan veroorzaken.

Beïnvloeding van diagnostische methoden

Bij diabetespatiënten kan vitamine C de opsporing van glucose in de urine met staafjes met glucose-oxidase belemmeren, zonder dat het invloed heeft op de glykemie. Vooraleer de patiënt getest wordt op glucosurie, moet de toediening van vitamine C dus enkele dagen onderbroken worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Orale contraceptiva verstoren het vitamine C-evenwicht via een toename van de oxidatie, waarschijnlijk door een hogere concentratie van ceruloplasmine. Corticosteroïden versterken de oxidatie van vitamine C. Calcitonine verhoogt het verbruik ervan. Salicylaten remmen het actieve transport door de darmwand.

Tetracyclines remmen de intracellulaire metabolisatie en de tubulaire reabsorptie. Acetylsalicylzuur, barbituraten en tetracyclines verhogen de eliminatie van vitamine C via de urine.

Vitamine C bevordert de ijzerabsorptie in de darmen en voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig ijzersupplementen krijgen. Toediening van hoge doses vitamine C kan de urinaire excretie van zwakzure geneesmiddelen, zoals barbituraten, vertragen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vitamine C houdt geen enkel risico op teratogeniciteit in.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

C-will heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen en hun frequenties zijn gerangschikt per orgaan en frequentiecategorie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$) - Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) - Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) - Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) - Zeer zelden ($< 1/10.000$) - Frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

- Zelden: allergische reacties.

Maag-darmstelselaandoeningen

- Frequentie onbekend: de inname van hoge doses kan soms een diarreebevorderend of diuretisch effect hebben.

Nier- en urinewegaandoeningen

- Frequentie onbekend: in hoge doses (4g/d) kan er net als met andere stoffen die de urine zuurder maken een risico bestaan op urolithiase.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

- Frequentie onbekend: er bestaat er risico op hemolyse, vooral bij patiënten met een G6PD-deficiëntie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la

Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Tot op heden is er geen enkel geval van overdosering bekend.

De inname van hoge dosissen (3-4 g/dag) kan een reversibel diarreebevorderend en/of diuretisch effect hebben (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ascorbinezuur (vitamine C), ATC-code: A11GA01

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Ascorbinezuur is een belangrijke wateroplosbare vitamine met antioxiderende eigenschappen. Aangezien het lichaam maar een beperkte hoeveelheid vitamine C kan opslaan, moeten mensen regelmatig voldoende hoge dosissen van vitamine C innemen.

Ascorbinezuur en zijn metabooliet, dehydroascorbinezuur, vormen een reversibel redoxsysteem dat een rol speelt in tal van enzymatische reacties en dat de basis uitmaakt van het werkingsspectrum van vitamine C.

Ascorbinezuur werkt als cofactor in heel wat hydroxylatie- en amidierungsreacties door elektronen over te dragen aan enzymen die reductie-equivalenten opleveren. Het belang van ascorbinezuur voor het menselijk lichaam blijkt vooral bij scorbutus, een vitamine C-tekort dat zich manifesteert met klinische tekenen. Ascorbinezuur speelt een sleutelrol in de vorming van hydroxyproline uit proline, wat nodig is om een goed werkend collageen te kunnen opbouwen. De symptomen van scorbutus zoals trage wondheling, stoornissen van de botgroei, een toename van de broosheid van de vaten en stoornissen in de vorming van dentine zijn eigenlijk te wijten aan een verstoorde collageenvorming.

Spierszwakte, een ander symptoom van vitamine C-tekort, wordt in verband gebracht met een afname van de aanmaak van carnitine. Het is bekend dat carnitine een belangrijke rol speelt bij het transport van vetzuren in de mitochondriën en dus bij de energieproductie. De biosynthese van carnitine is slechts mogelijk als er voldoende vitamine C aanwezig is.

De aanwezigheid van ascorbinezuur in de bijnieren bewijst dat het een rol speelt in de synthese van catecholamines; de omzetting van adrenaline in noradrenaline hangt wel degelijk af van ascorbinezuur. Bovendien beschermt vitamine C die catecholamines tegen de oxidatie tot het neurotoxische adrenochroom in het zenuwweefsel.

Vitamine C bevordert de aanmaak van cortison. Bij een tekort aan ascorbinezuur daalt de afgifte van glucocorticoiden. Een belangrijke functie van ascorbinezuur is dat het vrije radicalen neutraliseert, die de celmembraan kunnen beschadigen via peroxidatie van lipiden. Die functie is vooral bekend in de ogen, waar ascorbinezuur de fotochemische vorming van zuurstofradicalen voorkomt die de retina kunnen beschadigen.

Vitamine C is noodzakelijk voor de metabolisatie van geneesmiddelen in de microsomen en speelt een rol bij de ontgiftiging van diverse pollutanten zoals zware metalen, pesticiden en xenobiotica. Daarnaast remt het de vorming van meerdere endogene nitrosamines.

In het immuunsysteem is aangetoond dat vitamine C de mobiliteit van de leukocyten verhoogt. Bij dieren werd een hogere aanmaak van interferon waargenomen; bepaalde tekenen wijzen erop dat ascorbinezuur ook bij de mens een rol zou spelen op dat vlak. Mogelijk moet er voldoende vitamine C aanwezig zijn opdat het immuunsysteem zou kunnen werken.

Bij vitamine C-tekort zijn er verhoogde histamineconcentraties waargenomen in het plasma. Daarom wordt verondersteld dat ascorbinezuur een rol speelt bij de afbraak en eliminatie van histamine.

Doordat vitamine C de opname van ijzer uit de voeding verbetert, beschermt het tegen ijzerdeficiëntieanemie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

C-WILL wordt afgeleverd als een granulaat met gereguleerde afgifte, dat gedurende 8 uur op een regelmatige manier ascorbinezuur afgeeft in de maag-darmtractus.

Ascorbinezuur wordt vooral geabsorbeerd in de hogere segmenten van de dunne darm, via een natriumionafhankelijk actief transportmechanisme. Bij hoge concentraties gebeurt de absorptie via passieve diffusie. Bij inname van een orale dosis tot ongeveer 180 mg wordt 70-90% van de dosis geabsorbeerd. Bij inname van 1-12 g daalt het percentage absorptie tot ongeveer 50 à 15%, waarbij de absolute hoeveelheid die geabsorbeerd wordt evenwel blijft toenemen.

Distributie

Ascorbinezuur is voor ongeveer 24% gebonden aan plasma-eiwitten. De normale serumconcentratie is 10 mg/l (60 µmol/l). Concentraties lager dan 6 mg/l (35 µmol/l) wijzen erop dat de aanvoer niet altijd toereikend is, terwijl concentraties lager dan 4 mg/l (20 µmol/l) erop wijzen dat de aanvoer duidelijk ontoereikend is. Een scorbutus met klinische symptomen treedt op bij serumconcentraties lager dan 2 mg/l (10 µmol/l).

Biotransformatie

Ascorbinezuur wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd tot dehydroascorbinezuur en vervolgens tot oxaalzuur. In geval van een hoge inname wordt ascorbinezuur vooral in ongewijzigde vorm geëlimineerd in de urine en de feces. Een andere metabooliet, ascorbaat-2-sulfaat, is ook aangetoond in de urine.

Eliminatie

De fysiologische reserves van het lichaam bedragen ongeveer 1.500 mg. De eliminatiehalfwaardetijd van ascorbinezuur hangt af van de wijze van toediening, de ingenomen hoeveelheid en de absorptiesnelheid. Bij een orale inname van ongeveer 50 mg vitamine C bedraagt de halfwaardetijd ongeveer 14 dagen; bij inname van 1 g is die slechts 13 uur. Bij intraveneuze toediening van 500 mg natriumascorbaat bedraagt de halfwaardetijd ongeveer zes uur. Bij inname van minder dan 1-3 g vitamine C per dag is de eliminatie voornamelijk renaal. Bij doses hoger dan 3 g worden almaar grotere fracties in onveranderde vorm geëlimineerd via de feces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suikerbolletjes – schellak – wijnsteenzuur – talk - gezuiverd water - ethanol 96% - chinolinegeel (E104) – titaandioxide - gelatine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

De uiterste houdbaarheidsdatum staat op de verpakking na EXP.; de eerste twee cijfers geven de maand aan, de laatste vier het jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doosjes met 20, 30, 60 en 90 capsules in een blisterverpakking (pvc/aluminium-blisterverpakking).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

België

Will Pharma
Rue du Manil 80
B-1301 Wavre

Luxemburg

Will Pharma
Rue du Manil 80
B-1301 Wavre

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

België

BE219055

Luxemburg

2002070048

- 0326373: 1 x 20 capsules met verlengde afgifte
- 0326387: 1 x 30 capsules met verlengde afgifte
- 0326391: 1 x 60 capsules met verlengde afgifte

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/01/2012.

Datum van laatste verlenging: 20/11/2019.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 03/2025