

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT:

C-will 500 mg, gélules à libération prolongée
(Acide ascorbique)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active : Acide ascorbique 500 mg par gélule.
Excipients à effet notoire : saccharose – jaune de quinoléine (E104)
Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules à libération prolongée

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des carences en vitamine C : scorbut et préscorbut.
Prévention des états de carence en vitamine C liés à des besoins accrus ou à des apports insuffisants,

C-will est indiqué chez les adultes et les adolescents.

4.2 Posologie et mode d'administration:

Posologie:

Adultes et adolescents à partir de 12 ans :

- en cas de carence en vitamine C et d'affections gastro-intestinales associées à des troubles de l'absorption :
500 mg à 1 g/jour (1 à 2 gélules / jour)

Les données de la littérature montrent qu'un apport en vitamine C de 1 g/jour pendant 3 à 5 jours, suivi d'un apport de 500 mg pendant 1 semaine peut permettre une reconstitution des réserves.

- en prévention : 500 mg/ jour (1 gélule/jour).

En principe, La dose de 2 g par jour ne devrait pas être dépassée.

Durée d'utilisation :

La durée d'utilisation de C-will 500 mg gélules à libération prolongée dépend des données cliniques et des paramètres de diagnostic de laboratoire.

La durée du traitement ne doit pas excéder 6 mois sans avis médical.

Population pédiatrique

Etant donné l'absence de données disponibles, C-will est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Absorber la gélule entière avec un verre d'eau.

Prendre C-will avant les repas, de préférence le matin ou à midi.

De façon générale, une alimentation équilibrée couvre les besoins en vitamine C.

L'EFSA (2013) a établi les valeurs de référence des doses de vitamine C à prendre quotidiennement :

Enfants : 7 mois à 3 ans : 20 mg
4 à 6 ans : 30 mg
7 à 10 ans : 45 mg

Adolescents et adultes :

11 à 14 ans : 70 mg
15 ans à 17 ans : 90 mg (filles) / 100 mg (garçons)
18 ans et plus : 95 mg (femmes) / 110 mg (hommes)
Femmes enceintes : 105 mg
Femmes allaitantes : 155 mg

4.3 Contre-indications

La vitamine C ne doit pas être administrée en cas de

- néphrolithiase avec oxalurie à pH urinaire acide ou physiologique
- hypersensibilité à la vitamine C ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du produit
- maladies de surcharge en fer comme l'hémochromatose ou l'hémosidérose.
- Ce médicament contient :
 - o du saccharose (moins de 0.1 g/gélule) ; il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est de rigueur en cas de déficience en G6PD, de thalassémie, d'anémie sidéroblastique, d'hémochromatose et d'antécédents de calculs rénaux.

Des doses élevées favorisent la formation de calculs d'oxalates.

- Ce médicament contient un colorant azoïque (jaune de quinoléine), qui peut provoquer des réactions allergiques.

Influence sur les méthodes de diagnostics :

Chez les diabétiques, la vitamine C peut entraver la mise en évidence du glucose dans l'urine par les tiges à la glucose oxydase, sans influencer sur la glycémie. Avant de procéder à la détermination de la glycosurie, il faut donc interrompre l'apport de vitamine C pendant quelques jours.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les contraceptifs oraux détériorent l'équilibre en vitamine C via une oxydation accrue, vraisemblablement par suite d'un taux élevé de céruloplasmine. Les corticostéroïdes intensifient l'oxydation de la vitamine C. La calcitonine entraîne une utilisation plus prononcée. Les salicylés inhibent le transport actif à travers la paroi intestinale.

Les tétracyclines inhibent le métabolisme intracellulaire et la réabsorption tubulaire. L'acide acétylsalicylique, les barbituriques et les tétracyclines augmentent l'élimination de la vitamine C dans l'urine.

La vitamine C favorise l'absorption digestive du fer et il faut être prudent chez les patients qui reçoivent un traitement martial concomitant. Lors de l'administration de fortes doses de vitamine C, l'excrétion urinaire de médicaments faiblement acides, tels les barbituriques, peut être ralentie.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La vitamine C ne présente aucun risque tératogène.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

C-will n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables et leur fréquence sont classés par organe et par catégorie de fréquence

Très fréquent : $\geq 1/10$

Fréquent : $\geq 1/100, < 1/10$

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Rare: $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$

Très rare : $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections du système immunitaire

Rare : réactions allergiques.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : un effet diarrhéique et/ou diurétique se produit parfois après l'ingestion de doses élevées.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : à doses élevées (4g/j), comme avec d'autres substances qui acidifient l'urine, il peut exister un risque de lithiase urique.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : il existe un risque d'hémolyse, surtout chez les patients déficients en G6PD.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage :

Aucun cas de surdosage n'est connu jusqu'à présent.

L'ingestion de doses élevées (3-4 g/jour) peut avoir un effet réversible, de type diarrhéique et/ou diurétique. (cf. section 4.8 Effets indésirables).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : Acide ascorbique (vitamine C), code ATC : A11GA01

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'acide ascorbique est une vitamine importante hydrosoluble et anti-oxydante. Dû au fait que la capacité de stockage pour la vitamine C dans le corps est limitée, une prise régulière de doses suffisantes de vitamine C est nécessaire pour l'homme.

L'acide ascorbique et son métabolite, l'acide déhydroascorbique, forment un système oxydo-réducteur réversible qui participe à de nombreuses réactions enzymatiques et qui constitue la base du spectre d'action de la vitamine C.

L'acide ascorbique agit comme co-facteur dans beaucoup de réactions d'hydroxylation et d'amidation en transférant des électrons aux enzymes qui fournissent des équivalents de réduction. L'importance de l'acide ascorbique pour l'organisme humain transparaît le mieux lors de scorbut, carence en vitamine C manifeste sur le plan clinique. L'acide ascorbique a une fonction clé dans la formation d'hydroxyproline à partir de la proline, ce sur quoi repose la formation d'un collagène efficace sur le plan fonctionnel. Les symptômes du scorbut tels que retard de la cicatrisation, troubles de la croissance osseuse, accroissement de la fragilité vasculaire et trouble de la formation de dentine résultent en fait d'une perturbation de la formation du collagène.

La faiblesse musculaire, autre symptôme de la carence en vitamine C, est mise en relation avec une diminution de la synthèse de carnitine. Il est connu que la carnitine joue un rôle important dans le transport des acides gras dans les mitochondries et, de ce fait, dans la production d'énergie. Pour que s'effectue la biosynthèse de la carnitine, la présence de quantités suffisantes de vitamine C est nécessaire.

La présence d'acide ascorbique dans les glandes surrénales témoigne de son intervention dans la synthèse des catécholamines ; la transformation d'adrénaline en noradrénaline dépend en effet de l'acide ascorbique. En

outre, la vitamine C protège ces catécholamines de l'oxydation en adrénochrome neurotoxique dans le tissu nerveux.

La vitamine C favorise la synthèse de la cortisone. En cas de carence en acide ascorbique, la libération de glucocorticoïdes est diminuée. Une importante fonction de l'acide ascorbique réside dans la neutralisation de radicaux libres, capables de détruire la membrane cellulaire par peroxydation lipidique. Cette fonction est particulièrement connue au niveau des yeux, où l'acide ascorbique empêche la formation photochimique des radicaux oxygénés qui peuvent léser la rétine.

La vitamine C est nécessaire pour le métabolisme microsomal des médicaments et participe à la détoxification de divers polluants - métaux lourds, pesticides, xénobiotiques et inhibe la formation de diverses nitrosamines endogènes.

Au niveau du système immunitaire, on a pu mettre en évidence une augmentation de la mobilité des leucocytes grâce à la vitamine C. Chez l'animal, une production accrue d'interféron a été observée ; certains indices suggèrent que l'acide ascorbique jouerait également un rôle chez l'homme à cet égard. Un taux suffisant en vitamine C pourrait être nécessaire pour la fonction normale du système immunologique.

Des taux accrus d'histamine dans le plasma ont été enregistrés lors de carence en vitamine C. On suppose donc que l'acide ascorbique intervient dans la dégradation et l'élimination de l'histamine.

En améliorant l'absorption du fer contenu dans les aliments, la vitamine C protège de l'anémie ferriprive.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques :

Absorption

C-will se présente sous forme de granules à libération contrôlée, qui libèrent l'acide ascorbique régulièrement sur une période de 8 heures dans le tractus gastro-intestinal.

L'acide ascorbique est absorbé avant tout dans les segments supérieurs de l'intestin grêle via un transport actif dépendant des ions sodium. A des concentrations élevées, l'absorption s'effectue par diffusion passive. Lors de la prise d'une dose orale allant jusqu'à 180 mg environ, 70-90% de la dose sont absorbés. Lors de la prise de 1-12 g, les taux d'absorption passent de 50 à 15% environ, la quantité absolue de substance absorbée ne cessant toutefois d'augmenter.

Distribution

La liaison de l'acide ascorbique aux protéines plasmatiques est de 24% environ. Les concentrations sériques sont normalement de 10 mg/l (60 μ mol/l). Des concentrations inférieures à 6 mg/l (35 μ mol/l) indiquent que l'apport n'est pas toujours suffisant, tandis que des concentrations inférieures à 4 mg/l (20 μ mol/l) montrent que l'apport est clairement insuffisant. Un scorbut manifeste sur le plan clinique va de pair avec des concentrations sériques inférieures à 2 mg/l (10 μ mol/l).

Métabolisme

L'acide ascorbique est partiellement métabolisé en acide déhydroascorbique, puis en acide oxalique. En cas d'apport important, l'acide ascorbique est éliminé principalement sous forme inchangée dans l'urine et les fèces. Un autre métabolite, l'ascorbate-2-sulfate, a également été identifié dans l'urine.

Elimination

Les réserves physiologiques de l'organisme sont de 1500 mg environ. La demi-vie d'élimination de l'acide ascorbique dépend du mode d'administration, de la quantité ingérée et de la vitesse d'absorption. Lors de la prise orale de 50 mg environ de vitamine C, la demi-vie est de 14 jours environ; lors de la prise de 1 g, elle n'est que de 13 heures. Lors d'administration i.v. de 500 mg d'ascorbate de sodium, la demi-vie est de six heures environ. La prise d'une quantité inférieure à 1-3 g de vitamine C par jour donne lieu à une élimination essentiellement rénale. A des doses supérieures à 3 g, des fractions de plus en plus importantes sont éliminées sous forme inchangée dans les fèces.

5.3 Données de sécurité pré-cliniques

Données non fournies

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sphères de sucre – Gomme laque – Acide tartrique – Talc – Eau purifiée – Ethanol à 96% pour cent – Jaune de quinoléine – Titane dioxyde – Gélatine, pour une capsule.

6.2 Incompatibilité

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C

La date de péremption est indiquée sur l'emballage après les lettres EXP.; les deux premiers chiffres indiquent le mois, les quatre derniers chiffres indiquent l'année. La date de péremption est le dernier jour du mois indiqué.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Etuis de 20, 30, 60 et 90 gélules, en plaquette (PVC/aluminium blister).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUL LE MARCHE :

Will Pharma

Rue du Manil, 80

B-1301 Wavre

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUL LE MARCHE

BE219055

Délivrance :

Délivrance libre.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 24/01/2012

B. Date de renouvellement : 20/11/2019

.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 09/2019

B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 11/2019