

FACHINFORMATION

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin C-Injektipas 150mg/ml - Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Injektionsflasche mit 50 ml Injektionslösung enthält: 7,5 g Ascorbinsäure als Natriumsalz

1 Injektionsflasche mit 100 ml Injektionslösung enthält 15 g Ascorbinsäure als Natriumsalz.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 972 mg bzw. 1944 mg Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare Lösung zur Injektion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hochdosis-Therapie von klinischen Vitamin-C-Mangelzuständen, die ernährungsmäßig nicht behoben oder oral nicht substituiert werden können.

Methämoglobinämie im Kindesalter

4.2 Dosierung und Art der Anwendung:

Dosierung

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Hochdosis-Therapie von klinischen Vitamin-C-Mangelzuständen

Erwachsene:

Täglich bis zu 50 ml Injektionslösung als Zusatz zur Infusion.

Zur **peripher-venösen** Kurzinfusion wird empfohlen, 50 ml Vitamin C-Injektipas® 150mg/mL – Injektionslösung mit 100 ml isotonischer Kochsalzlösung zu verdünnen und **langsam** zu infundieren.

Kinder und Jugendliche:

Kinder unter 12 Jahren erhalten nicht mehr als 5-7 mg Ascorbinsäure/kg Körpergewicht pro Tag. Daher ist die hochdosierte Anwendung von Vitamin C-Injektipas® 150mg/mL – Injektionslösung zur Therapie von klinischen Vitamin-C-Mangelzuständen bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert. Über die hochdosierte Anwendung bei Jugendlichen liegen keine Daten vor.

Anwendung bei Methämoglobinämie im Kindesalter

Es werden einmalig 500-1000 mg Ascorbinsäure intravenös injiziert. Bei Bedarf ist die Gabe mit gleicher Dosierung zu wiederholen.

Im Rahmen der Therapie der Methämoglobinämie im Kindesalter sollte eine Menge von 100 mg Ascorbinsäure/kg KG täglich nicht überschritten werden.

Art der Anwendung:

Zur intravenösen Anwendung.

Die Injektionstherapie muss von einem Arzt durchgeführt werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem klinischen Bild und den labordiagnostischen Parametern.

Es wird empfohlen, bei Hochdosistherapie (über 1000 mg Vitamin C) eine Anwendungsdauer von 4 bis 6 Wochen nicht zu überschreiten.

Hinweise für die Handhabung

Die konservierungsmittelfreie Injektionslösung 7.5 g/50 ml ist nur zur **einmaligen** Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch der Injektionsflasche erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Die konservierungsmittelfreie Injektionslösung 15 g/100 ml ist nur zur Mehrfachentnahme vorgesehen. Um Abfall zu reduzieren, kann eine Durchstechflasche für mehr als einen Patienten verwendet werden, wenn die Durchstechflasche in einem für die Arzneimittelzubereitung bestimmten Bereich aufbewahrt und zugänglich gemacht wird, der sich außerhalb des unmittelbaren Behandlungsbereiches des Patienten befindet und wenn der gesamte Inhalt der Durchstechflasche auf einmal zubereitet wird, so dass genügend Dosen für mehrere Patienten unter Vitamin-C-Behandlung zur Verfügung stehen. Die genannten Dosierungen sind einzuhalten.

Die unter „6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung“ genannten Hinweise zur Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses sind zu beachten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.
- Oxalat-Urolithiasis
- Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie)
- Niereninsuffizienz
- Glucose-6-phosphat-dehydrogenasemangel/-defekt
- Kinder unter 12 Jahren: Hochdosis-Therapie von klinischen Vitamin-C-Mangelzuständen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Disposition zur Nierensteinbildung sowie bei bekannter Niereninsuffizienz besteht bei Einnahme hoher Dosen von Vitamin C die Gefahr der Bildung von Calciumoxalatsteinen. Es wird Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung empfohlen, die tägliche Aufnahme 100 - 200 mg Vitamin C nicht zu überschreiten.

Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (ca. 1 ½ bis 2 l pro Tag) sollte geachtet werden.

Bei Patienten mit bekannten Atemwegsbeschwerden (wie z.B. obstruktive und restriktive Bronchial- und Pulmonalerkrankungen) kann es in Einzelfällen bei Behandlung mit hohen Dosen (ab 7,5 g) von Vitamin C-Injektipas® 150mg/mL – Injektionslösung zu akuten Dyspnoen kommen. Es wird daher empfohlen bei diesen Patienten die Behandlung mit niedrigeren Dosierungen zu beginnen.

Eine Injektionsflasche/Injektionsdosis mit 50 ml Injektionslösung enthält 42,3 mmol (972 mg) Natrium. Bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollte dies berücksichtigt werden.

Hinweis:

Nach Gabe von Grammdosen kann die Ascorbinsäurekonzentration im Harn so weit ansteigen, dass die Messung verschiedener klinisch-chemischer Parameter (Glucose, Harnsäure, Kreatinin, anorganisches Phosphat) gestört ist und verfälscht wird. Auch der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl kann falsch negative Ergebnisse liefern.

Hinweis für Diabetiker:

Nach parenteraler Gabe von Ascorbinsäure wird die Nachweisreaktion von Glucose im Blut gestört.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ascorbinsäure beeinflusst möglicherweise die Wirkung von Antikoagulantien.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Deferoxamin wegen schwerer chronischer Eisenüberladung und höheren Dosen von Vitamin C (mehr als 500 mg täglich) ist eine nach Absetzen von Vitamin C reversible Beeinträchtigung der Herzfunktion beobachtet worden.

Die gleichzeitige Einnahme von Ascorbinsäure und Fluphenazin führt zu einer verminderten Fluphenazinplasmakonzentration, die gleichzeitige Einnahme von Ascorbinsäure und Acetylsalicylsäure zu einer verminderten Acetylsalicylsäureausscheidung und zu einer erhöhten Ascorbinsäureausscheidung im Urin. Salicylate inhibieren die Ascorbinsäureaufnahme in die Leukozyten und Thrombozyten.

Die gleichzeitige Einnahme oraler Kontrazeptiva kann den Serumspiegel von Ascorbinsäure verringern.

Die Vitamin-C-Hochdosistherapie sollte zeitversetzt zu einer Chemotherapie erfolgen (je nach Halbwertszeit des Chemotherapeutikums 1 – 3 Tage), da klinische Daten über mögliche Interaktionen fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In Schwangerschaft und Stillzeit soll eine Menge von 100 bis 500 mg Ascorbinsäure täglich nicht überschritten werden. Daher ist Vitamin C-Injektapas® 150mg/mL – Injektionslösung aufgrund des hohen Vitamin-C-Gehaltes für die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht geeignet.

Ascorbinsäure passiert die Plazentaschranke und wird in die Muttermilch sezerniert.

Daten zur Fertilität liegen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Jedoch können bei Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen wie in 4.8 beschrieben (Schwindel, Sehstörungen) die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Sehr selten (< 1/10.000) wurden respiratorische Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten (< 1/10.000) wurden cutane Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet.

Gefäßerkrankungen:

Sehr selten (< 1/10.000) können kurzfristig Kreislaufstörungen (z.B. Schwindel, Übelkeit, Sehstörungen) auftreten.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

In sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) wurden bei akuten Infektionserkrankungen Reaktionen wie Schüttelfrost und Temperaturanstieg beobachtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr selten (< 1/10.000) können hohe Dosen von Ascorbinsäure Magen-Darm-Störungen verursachen, z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Zur Gefahr von Nierensteinen siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.“

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ascorbinsäure (Vitamin C)

ATC-Code: A11GA01

Vitamin C-Injektipas® 150mg/mL – Injektionslösung enthält Ascorbinsäure, einen essentiellen Wirkstoff für den Menschen.

Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure bilden ein wichtiges Redoxsystem.

Vitamin C wirkt aufgrund seines Redoxpotentials als Cofaktor zahlreicher Enzymsysteme, z.B. bei der Kollagenbildung, Catecholaminsynthese, Hydroxilierung von Steroiden, Tyrosin und körperfremden Substanzen, Biosynthese von Carnitin, Regeneration von Tetrahydrofolsäure, α -Amidierung von Peptiden – u.a. von Peptidhormonen und Neuropeptiden wie ACTH und Gastrin.

Ascorbinsäure blockiert die durch Sauerstoffradikale ausgelösten Kettenreaktionen in wässrigen Körperkompartimenten. Die antioxidativen Funktionen stehen in enger biochemischer Wechselwirkung mit denjenigen von Vitamin E, Vitamin A und Carotinoiden.

Ascorbinsäure ist z.B. an der Regeneration von Vitamin E beteiligt. Bei hochdosierten Ascorbinsäuregaben sollte immer auf eine adäquate Vitamin-E-Versorgung geachtet werden.

Mangelscheinungen:

Ein Mangel an Vitamin C beeinträchtigt Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die Chemotaxis, die Komplementaktivierung und die Interferonproduktion.

Die klinisch manifeste Vitamin-C-Mangelerkrankung Skorbut bzw. Moeller-Barlow-Krankheit entwickelt sich schleichend innerhalb mehrerer Monate aus dem Zustand des latenten Vitamin-C-Mangels.

Unspezifische Frühsymptome sind verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und psychometrisch objektivierbare Funktionsstörungen wie erhöhte Erschöpfbarkeit oder Reizbarkeit. Später kommt es zu erhöhter Kapillarfragilität und zu verminderter Infektresistenz, schließlich zu flächigen Schleimhaut- und Hautblutungen. Häufig auftretendes Begleitsyndrom ist die hypochrome makrozytäre (oft eisenrefraktäre) Anämie. Gleichzeitig ist die Wundheilung verzögert und die Bindegewebe-narbenbildung behindert.

Risikogruppen:

Risikogruppen sind Senioren über 65 Jahren, Personen mit regelmäßig hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende, Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln – vor allem von Salicylaten, Tetracyclinen und Kortikosteroiden – können die Vitamin-C-Reserven vermindern.

Zu einem ausgeprägten Abfall des Vitamin-C-Gehalts von Leukozyten und/oder Vitamin-C-Plasmawerten kommt es bei akuten Infektionskrankheiten, bei schweren Leberparenchymerkrankungen, bei schweren Traumen (Verbrennungen, große chirurgische Eingriffe), akute Pankreatitis, Pneumonie, Sepsis, Multiorganversagen, und bei der Hämodialyse. Niedrige Vitamin-C-Konzentrationen in Plasma und Leukozyten findet man auch bei chronischen Infektionskrankheiten, schweren Malabsorptionssyndromen und in den Endstadien von Tumorerkrankungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Ascorbinsäure ist dosis- und applikationsabhängig.

Nach **peroraler** Gabe wird Ascorbinsäure im proximalen Dünndarm konzentrationsabhängig und unter Energieverbrauch durch spezielle Na⁺-abhängige Transportmoleküle (SVCT1 und SVCT2) resorbiert.

Einnahmemengen von 200 mg sind optimal, da hier die Bioverfügbarkeit unter steady-state-Bedingungen bei 100 % liegt. Bei Dosen über einem Gramm werden jedoch weniger als 50 % resorbiert. Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora teilweise zu organischen Säuren und CO₂ abgebaut.

Die renale Clearanceschwelle liegt bei ca. 57 µM (entsprechend 1 mg/dl). Erst unterhalb dieser Plasmakonzentration findet die energieabhängige Wiederaufnahme von Ascorbat aus dem renalen Primärfiltrat statt.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 2,9 Stunden. Die renale Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und anschließende Rückabsorption im proximalen Tubulus. Obere Grenzkonzentrationen bei gesunden Erwachsenen sind bei Männern 1,34 +/- 0,21 mg und bei Frauen 1,46 +/- 0,22 mg Ascorbinsäure/dl Plasma.

Nach oraler Einnahme von einem Gramm Ascorbinsäure werden maximale Plasmakonzentrationen von ca. 90 µM (entsprechend 1,4 mg/dl) erreicht. Kurzfristig können durch die Zufuhr von extrem hohen oralen Dosierungen (6-mal täglich 3 g Vitamin C) Plasmaspiegel von 200 µM (entsprechend 3,9 mg/dl) erreicht werden.

Parenterale Ascorbinsäure-Gaben ermöglichen deutlich höhere Plasmaspiegel (> 2,3 mM entsprechend 40 mg/dl nach Infusion von 7,5 g Ascorbinsäure/50 ml). Aufgrund der renalen

Clearance beträgt die Halbwertszeit im Plasma nach hoch dosierter Infusion beim Gesunden ca. 1,5 Stunden.

Die zelluläre Ascorbataufnahme erfolgt sowohl im Gewebe als auch im Darmlumen energieabhängig durch den gleichen spezifischen Natrium-abhängigen Ascorbattransporter SVCT 1 oder 2. Die Fähigkeit eines Gewebes zur Ascorbataufnahme ist abhängig von der zellulären Konzentration dieses Transporters, die je nach Gewebetyp variiert. Ein zusätzlicher Transportmechanismus ist die Aufnahme von oxidiertem Ascorbat (Dehydroascorbat) via Glukosetransporter (GLUTs). Dies ist ein schnellerer Prozess als die aktive Aufnahme von Ascorbat und ermöglicht die Glutathion-abhängige Regeneration innerhalb der Zelle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ascorbinsäure besitzt keine teratogenen oder fötotoxischen Wirkungen an der Ratte und Maus bis zu einer Dosierung von 1 g/kg Körpergewicht. Die akute und subchronische LD50 liegt nach intravenöser Gabe bei Ratte, Meerschweinchen und Hund über 200 mg/kg. Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Placentaschranke mittels einfacher Diffusion. Die Gabe von Ascorbinsäure während der Schwangerschaft in höheren Dosen kann zu einer erhöhten Bereitschaft für die Entwicklung von Skorbut bei den Nachkommen führen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Eine Mischung von Ascorbinsäurelösungen mit reduktionsempfindlichen Substanzen ist zu vermeiden.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel auch nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern!

Arzneimittel in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweise bzgl. der Haltbarkeit nach Anbruch (15 g/100 ml)

Es handelt sich um eine konservierungsmittelfreie Zubereitung.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch konnte für 48 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen werden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht länger als 24 h bei 2 bis 8 °C, es sei denn, das Öffnen des Behältnisses fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine 50 ml oder 100 ml Braunglas-Durchstechflasche (Glastyp II) mit Chlorbutyl- oder Brombutylkautschukstopfen.

Bündelpackungen mit 20x 50 ml Braunglas-Durchstechflaschen und 60x 50 ml Braunglas-Durchstechflaschen.

Bündelpackung mit 50x 100 ml Braunglas-Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise für die Handhabung

Die konservierungsmittelfreie Injektionslösung 7.5 g/50 ml ist nur zur **einmaligen** Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch der Injektionsflasche erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Die konservierungsmittelfreie Injektionslösung 15 g/100 ml ist nur zur Mehrfachentnahme vorgesehen. Um Abfall zu reduzieren, kann eine Durchstechflasche für mehr als einen Patienten verwendet werden, wenn die Durchstechflasche in einem für die Arzneimittelzubereitung bestimmten Bereich aufbewahrt und zugänglich gemacht wird, der sich außerhalb des unmittelbaren Behandlungsbereiches des Patienten befindet und wenn der gesamte Inhalt der Durchstechflasche auf einmal zubereitet wird, so dass genügend Dosen für mehrere Patienten unter Vitamin-C-Behandlung zur Verfügung stehen. Die genannten Dosierungen sind einzuhalten.

Die unter „6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung“ genannten Hinweise zur Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses sind zu beachten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55
35394 Giessen
Deutschland
Telefon +49-641-7960-0
Telefax +49-641-7960-109
e-mail: info@pascoe.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 1-24450

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. März 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

11/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.