

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin C Pascoe 150 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche mit 50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält: 7,5 g Ascorbinsäure.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Natriumhydrogencarbonat (50 ml des Konzentrats enthalten 972 mg Natrium)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung.

Klare, hellgelbe Lösung.

pH-Wert: 6,2 bis 7,0.

Osmolalität: 1500 – 1700 mOsmol/kg.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

Vitamin C Pascoe wird angewendet bei Erwachsenen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die übliche Dosis beträgt 0,5 bis 1,0 g Ascorbinsäure (entsprechend 3,3 bis 6,7 ml Konzentrat). Schwere Traumata oder chirurgische Eingriffe können tägliche Dosen von mindestens 3 g Ascorbinsäure zur Wiederherstellung normaler Plasmaspiegel erforderlich machen. Abhängig vom klinischen Bild können bis zu 7,5 g Ascorbinsäure (50 ml Konzentrat) pro Tag per Infusion verabreicht werden.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Vitamin C Pascoe bei Kindern und Jugendlichen wurden nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Zur langsamen intravenösen Injektion oder Infusion nach Verdünnung.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Die Injektions-/Infusionstherapie darf nur von einem Arzt durchgeführt werden.

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

#### Hinweise zur Handhabung:

Das konservierungsmittelfreie Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist nur zur **einmaligen** Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach dem Öffnen erfolgen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Oxalat-Urolithiasis, Hyperoxalurie
- Eisenspeichererkrankungen/Eisenüberladung (z. B. Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie, Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen)
- Eingeschränkte Nierenfunktion (**KDIGO GFR Stadien G4 und 5 (< 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)**)
- Glucose-6-phosphat Dehydrogenase-Mangel/Defekt
- 

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### **Eingeschränkte Nierenfunktion (KDIGO GFR Stadium G3 (30 bis < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>))**

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben durch die Vitamin C-Supplementierung ein höheres Risiko einer Oxalatausfällung im Urin. Deshalb ist eine strikte Überwachung der Nierenfunktion (z. B. GFR, Albumin) erforderlich.

Bei Patienten mit einer Veranlagung zur Bildung von Nierensteinen ist die Gefahr, dass sich bei der Anwendung von hohen Vitamin C-Dosen Kalziumoxalatsteine bilden, erhöht. Es wird empfohlen bei Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung in der Anamnese eine tägliche Vitamin C-Aufnahme von 100 – 200 mg nicht zu übersteigen.

Jede Durchstechflasche Vitamin C Pascoe enthält 42,3 mmol (972 mg) Natrium. Dies ist bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen.

Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten (ca. 1,5 – 2 l pro Tag).

Es wird auch empfohlen, oxalsäurereiche Nahrungsmittel während der Behandlung mit Ascorbinsäure zu vermeiden.

Bei Patienten mit bekannten Atemwegserkrankungen (wie z. B. obstruktive oder restriktive Bronchial- oder Pulmonalerkrankungen) kann es in Einzelfällen bei Behandlung mit hohen Dosen ( $\geq 7,5$  g) von Vitamin C Pascoe zu akuten Dyspnoen kommen. Es wird daher empfohlen, bei diesen Patienten die Behandlung mit niedrigeren Dosierungen zu beginnen.

#### Zu beachten:

Nach der Anwendung von Gramm-Dosen kann der Ascorbinsäurespiegel im Urin so ansteigen, dass die Durchführung von Tests auf bestimmte klinisch-chemische Parameter (Glucose, Harnsäure, Kreatinin, anorganisches Phosphat) beeinträchtigt sein kann und die Testergebnisse fehlerhaft sein können.

Die Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl kann ebenfalls zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

#### **Zu beachten bei der Behandlung diabetischer Patienten:**

Durch die parentale Gabe von Ascorbinsäure wird die Nachweisreaktion von Glucose im Blut gestört.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Zu den Substanzen, die eine Gewebeentsättigung von Ascorbinsäure bewirken, gehören Acetylsalicylsäure, Nikotin aus Zigaretten, Alkohol, verschiedene Appetitzügler, Eisen, Phenytoin, einige Antikonvulsiva, die Östrogenkomponente von oralen Verhütungsmitteln und Tetracycline.

Hohe Dosen von Ascorbinsäure können dazu führen, dass der Urin sauer wird, was zu einer unerwarteten renalen tubulären Rückresorption von sauren Substanzen führt und somit eine übersteigerte Reaktion hervorruft. Umgekehrt können basische Substanzen eine verminderte Rückresorption aufweisen, was zu einem verminderten therapeutischen Effekt führt. Hohe Dosen können das Ansprechen auf orale Antikoagulanzen verringern.

Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Gabe von Ascorbinsäure und Fluphenazin zu einer verminderten Fluphenazinplasmakonzentration führt.

Ascorbinsäure, die zusätzlich zu Desferrioxamin bei Patienten mit Eisenüberladung verabreicht wird, um eine bessere Eisenausscheidung zu erreichen, kann die Eisentoxizität, insbesondere für das Herz, zu Beginn der Behandlung, wenn im Gewebe zu viel Eisen vorhanden ist, verschlechtern. Daher wird empfohlen, dass bei Patienten mit normaler Herzfunktion im ersten Monat nach Beginn der Desferrioxamin-Behandlung keine Ascorbinsäure angewendet werden sollte. Ascorbinsäure sollte bei Patienten mit Herzfunktionsstörungen nicht zusammen mit Desferrioxamin verabreicht werden.

Acetylsalicylsäure kann, in Kombination mit hochdosierter Ascorbinsäure eingenommen, die Absorption von Ascorbinsäure reduzieren und die Ausscheidung über den Harn verringern. Die klinische Bedeutung dieser Reaktion ist nicht klar.

Patienten mit Nierenversagen, die Aluminium-Antazida und orales Citrat einnehmen, können eine potenziell tödliche Enzephalopathie aufgrund eines deutlichen Anstiegs des Aluminiumspiegels im Blut entwickeln. Es gibt Hinweise darauf, dass Vitamin C in ähnlicher Weise interagieren kann.

Orale Kontrazeptiva senken den Serumspiegel von Ascorbinsäure.

Ascorbinsäure ist ein starkes Reduktionsmittel und stört zahlreiche Labortests, die auf Oxidations - Reduktionsreaktionen basieren. Für spezifische Informationen über durch Ascorbinsäure verursachte Störungen von Labortests sollten fachbezogene Referenzen konsultiert werden. In der Regel sollte ein zeitlicher Abstand von 1 Tag zwischen der Gabe von Vitamin C Pascoe und dem Labortest eingehalten werden.

Aufgrund fehlender umfassender klinischer Daten sollten höhere Vitamin-C-Dosierungen zeitversetzt zur Chemo- oder Strahlentherapie erfolgen. Wird Vitamin C vor der Chemo-/Strahlentherapie infundiert, wird ein zeitlicher Abstand von 24 Stunden empfohlen. Wird Vitamin C nach der Chemo-/Strahlentherapie verabreicht, sollte ein zeitlicher Abstand von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Bei Chemotherapeutika mit einer Halbwertszeit > 6 Stunden sollte ein Intervall von 3 - 4 Halbwertszeiten eingehalten werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft und Stillzeit

Ascorbinsäure passiert die Plazentaschranke und wird in die Muttermilch sezerniert. Bei schwangeren Frauen und stillenden Müttern sollte die tägliche Dosis Ascorbinsäure 100 bis 500 mg nicht überschreiten. Bedingt durch seinen hohen Vitamin C-Gehalt ist Vitamin C Pascoe für die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit nicht geeignet.

##### Fertilität

Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität liegen nicht vor.

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

Studien zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt. Es kann jedoch die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen

von Maschinen beeinträchtigt sein, wenn unerwünschte Nebenwirkungen, wie in Abschnitt 4.8 beschrieben, auftreten (Schwindel, verschwommenes Sehen).

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Sehr selten: Respiratorische Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Dyspnoe/Atemnot.

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Kutane Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus.

##### Gefäßkrankungen:

Sehr selten: Vorübergehende Kreislaufstörungen (z. B. Schwindel, Übelkeit, Kephalgie, Sehstörungen).

##### Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Sehr selten: Patienten mit akuten Infektionen zeigten Schüttelfrost und erhöhte Temperatur.

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr selten: Hohe Dosen können Magen-Darm-Störungen verursachen, z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.

##### Erkrankungen der Nieren- und Harnwege:

Sehr selten: Hohe Dosen können zu Hyperoxalurie führen und Oxalat-Nierensteine können sich bilden, wenn der Urin sauer wird.

Sehr selten: Dosen von 600 mg täglich oder mehr haben eine diuretische Wirkung.

##### 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 der Bildung von Nierensteinen siehe Abschnitt 4.4.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ascorbinsäure (Vitamin C), rein  
ATC-Code: A11GA01

Vitamin C Pascoe enthält Ascorbinsäure, einen essentiellen Wirkstoff für den menschlichen Körper.

Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure bilden ein wichtiges Redoxsystem.

Vitamin C wirkt aufgrund seines Redoxpotentials als Cofaktor zahlreicher Enzymsysteme z. B. bei der Kollagenbildung, Catecholaminsynthese, Hydroxylierung von Steroiden, Tyrosin und körperfremden Substanzen, Biosynthese von Carnitin, Regeneration von Tetrahydrofolsäure sowie Peptid-Alpha-Amidierung (u.a. von Peptidhormonen und Neuropeptiden (z.B. ACTH und Gastrin)).

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

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das pharmakokinetische Profil von Ascorbinsäure hängt von der Dosis und dem Verabreichungsweg ab.

Nach **oraler** Einnahme erfolgt die dosisabhängige Resorption von Ascorbinsäure im Dünndarm durch spezifische Na<sup>+</sup>-abhängige Transporter (SVCT1 und SVCT2) in einer energieverbrauchenden Reaktion.

Aufnahmemengen von 200 mg sind das Optimum, da ihre Bioverfügbarkeit im Steady-State 100% beträgt. Bei Dosen von mehr als einem Gramm beträgt die Absorption weniger als 50%. Teile der nicht absorbierten Menge werden durch das Mikrobiom zu anorganischen Säuren und CO<sub>2</sub> abgebaut.

Die renale Exkretion umfasst eine glomeruläre Filtration, gefolgt von einer Rückresorption im proximalen Tubulus. Die renale Schwelle liegt bei etwa 57 µmol/l (entspricht 1 mg/dl). Unterhalb dieser Plasmakonzentration ist die Rückresorption von Ascorbat aus dem Primärharn abgeschlossen. Wenn die Plasmakonzentration die Nierenschwelle überschreitet, steigt die Menge von Ascorbat im Urin an.

Die orale Anwendung von 1 Gramm Ascorbinsäure führt zu Spitzenplasmakonzentrationen von etwa 90 µmol/l (entspricht 1,6 mg/dl). Extrem hohe orale Dosen (6-mal täglich 3 g Vitamin C) führen innerhalb kurzer Zeit zu Plasmakonzentrationen von 220 µmol/l (entspricht 3,9 mg/dl).

Die **parenterale** Anwendung von Ascorbinsäure führt zu erheblich höheren Plasmaspiegeln (>2,3 mmol/l entsprechend 40 mg/dl nach Infusion von 7,5 g Ascorbinsäure/50 ml). Die Plasmahalbwertszeit nach hochdosierter Infusion liegt aufgrund der renalen Clearance bei gesunden Probanden zwischen 1,5 und 2,5 Stunden.

Die zelluläre Aufnahme von Ascorbat erfolgt im Körpergewebe und im Kolonlumen durch die gleichen natriumabhängigen Ascorbattransporter SVCT1 oder SVCT2 in einem energieverbrauchenden Prozess. Die Fähigkeit der Gewebe zur Aufnahme von Ascorbat hängt von der intrazellulären Transporterkonzentration ab, die in den verschiedenen Gewebetypen unterschiedlich ist. Ein zusätzlicher Transportmechanismus ist die Aufnahme von oxidiertem Ascorbat (Dehydroascorbat) über Glukosetransporter (GLUTs). Dieser Prozess verläuft schneller als die aktive Ascorbataufnahme und fördert die glutathionabhängige Regeneration innerhalb der Zelle.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ascorbinsäure-Dosen von bis zu 1 g/kg Körpergewicht haben bei Ratten und Mäusen keine teratogenen oder fetotoxischen Wirkungen. Die akute und subchronische LD<sub>50</sub> nach intravenöser Verabreichung beträgt mehr als 200 mg/kg Körpergewicht bei Ratten, Meerschweinchen und Hunden. Ascorbinsäure wird mit der Muttermilch ausgeschieden und passiert die Plazentaschranke mittels einfacher Diffusion.

Die Verwendung höherer Ascorbinsäure-Dosen während der Schwangerschaft kann zu einer höheren Prädisposition 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

Das Mischen des Arzneimittels mit reduktionsempfindlichen Substanzen sollte vermieden werden. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das rekonstituierte/verdünnte Produkt sollte sofort nach der Rekonstituierung/Verdünnung verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vitamin C Pascoe wird in einer braunen 50 ml Durchstechflasche aus Glas (Typ II) mit einem Stopfen (Bromobutylkautschuk) und einem Abziehverschluss (Aluminium) geliefert und enthält 7,5 g des Wirkstoffs Ascorbinsäure.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

#### Hinweise für die Anwendung/die Handhabung

Das konservierungsmittelfreie Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist nur zur **einmaligen** Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach dem Öffnen erfolgen. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Die Osmolalität von Vitamin C Pascoe liegt zwischen 1500 und 1700 mOsmol/kg. Da die Osmolalität bei peripherer venöser Infusion unter 800 mOsmol/kg liegen sollte, muss Vitamin C Pascoe mit isotonischer NaCl-Lösung im Verhältnis 1:2 verdünnt werden, z.B. 50 ml Vitamin C Pascoe mit 100 ml isotonischer NaCl-Lösung.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Pascoe Pharmazeutische Präparate GmbH  
Schiffenberger Weg 55  
35394 Gießen

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 140365

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Oktober 2020

**10. STAND DER INFORMATION**

09.2024

**REZEPTPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig