

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ascorbic acid Pascoe 150 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 injektionsflaska med 50 ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 7,5 g askorbinsyra.

Hjälpämne med känd effekt

Natriumvätekarbonat (50 ml av koncentratet innehåller 972 mg natrium).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, ljusgul lösning.

pH från 6,2 till 7,0.

Osmolaliteten är 1 500–1 700 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av konstaterad vitamin C-brist som inte kan avhjälpas med kostintag eller oral substitutionsbehandling.

Ascorbic acid Pascoe är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna:

Den vanliga dosen är 0,5 till 1,0 g askorbinsyra (motsvarande 3,3–6,7 ml koncentrat). Svårt trauma eller operation kan kräva dagliga doser på minst 3 g askorbinsyra för att återfå normala plasmanivåer. Beroende på sjukdomssituation kan upp till 7,5 g askorbinsyra (50 ml koncentrat) per dag användas för infusion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ascorbic acid Pascoe för barn och ungdomar har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För långsam intravenös injektion eller infusion efter spädning.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Injektions-/infusionsbehandlingen måste utföras av en läkare.

Varaktigheten för användning beror av sjukdomsförloppet och resultatet av laborietester.

Instruktioner för hantering:

Injektionsflaskan med koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning är fri från konserveringsmedel och är endast avsedd för **engångsbruk**. Den måste användas omedelbart efter öppnandet. Eventuell oanvänd lösning måste kasseras.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Oxalat urolithiasis, hyperoxaluri
- Störning av kroppens förmåga att lagra järn/järnöverskott (t.ex. talassemi, hemokromatos, sideroblastisk anemi, transfusion av erytrocytkoncentrat)
- Njurinsufficiens (**KDIGO GFR grad G4 och 5 (< 30 ml/min/1,73 m²)**)
- Brist/defekt på glukos-6-fosfatdehydrogenas

4.4 Varningar och försiktighet

Njurinsufficiens (KDIGO GFR grad G3 (30 till < 60 ml/min/1,73 m²))

Patienter med nedsatt njurfunktion har en högre risk för utfällning av oxalat i urinen på grund av vitamin C-tillskott. Därför ska en noggrann övervakning av njurfunktion (t.ex. GFR, albumin) utföras.

Patienter med predisposition för bildning av njursten riskerar att utveckla kalciumoxalatstenar vid användning av höga doser vitamin C. Det rekommenderas att inte överstiga det dagliga intaget av vitamin C om 100–200 mg för patienter med en historik av återkommande njurstensbildning.

Varje injektionsflaska av Ascorbic acid Pascoe innehåller 42,3 mmol (972 mg) natrium. Detta ska beaktas för patienter som ordinerats natriumfattig kost.

Adekvat vätskeintag måste säkerställas (ca 1,5–2 l per dag).

Det rekommenderas också att undvika ytterligare oxalatrik mat under behandlingen med askorbinsyra. I isolerade fall kan patienter med en historik av andningssvårigheter (såsom obstruktiv eller restriktiv bronk- och lungsjukdom) uppleva akut dyspné vid behandling med hög dos ($\geq 7,5$ g) av Ascorbic acid Pascoe. Lägre initiala doser rekommenderas därför till dessa patienter.

Observera:

Efter administrering av doserna i gram kan nivåerna av askorbinsyra i urinen stiga så mycket att testresultaten för vissa kliniska-kemiska parametrar (glukos, urinsyra, kreatinin, oorganisk fosfat) kan påverkas och testerna kan ge falska resultat. Testning av ockult blod i avföringen kan också ge falskt negativa resultat.

Att ta i beaktande vid behandling av patienter med diabetes:

Parenteralt administrerad askorbinsyra påverkar analysen av blodglukosbestämning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som inducerar desaturation av askorbinsyra i vävnaderna inkluderar acetylsalicylsyra, nikotin från cigaretter, alkohol, flera aptitdämpande medel, järn, fenytoin, vissa antikonvulsiva läkemedel, östrogenkomponenten i orala preventivmedel och tetracyklin.

Stora doser askorbinsyra kan orsaka att urinen blir sur och orsakar oväntad renal tubulär reabsorption av sura läkemedel och därmed ge ett överdrivet svar. Omvänt kan basiska läkemedel uppvisa minskad reabsorption vilket resulterar i en minskad terapeutisk effekt. Stora doser kan minska responsen på orala antikoagulantia.

Det har rapporterats att samtidig administrering av askorbinsyra och flufenazin har resulterat i minskade plasmakoncentrationer av flufenazin.

Ascorbinsyra som ges utöver deferoxamin hos patienter med järnöverskott för att uppnå bättre järnutsöndring kan förvärra järntoxiciteten, särskilt för hjärtat, tidigt i behandlingen när det finns ett överskott av järn i vävnad. Därför rekommenderas det att patienter med normal hjärtfunktion inte får askorbinsyra under den första månaden efter start av deferoxaminbehandling. Askorbinsyra ska inte ges tillsammans med deferoxamin till patienter med hjärtsvikt.

Acetylsalicylsyra kan, i kombination med hög dos av askorbinsyra, minska absorptionen av askorbinsyra och minskar urinutsöndringen. Den kliniska betydelsen av detta är osäker.

Patienter med njursvikt som ges aluminiumantacida och oralt citrat kan utveckla en potentiellt dödlig encefalopati på grund av en markant ökning av aluminiumhalten i blodet. Det finns bevis för att vitamin C kan interagera på liknande sätt.

Orala preventivmedel sänker serumnivåerna av askorbinsyra.

Askorbinsyra är ett starkt reduktionsmedel och interfererar med flera laborietester baserade på oxidationsreduktionsreaktioner. Specialiserade referenser bör konsulteras för specifik information om interferens med laborietester orsakade av askorbinsyra. Vanligtvis bör ett tidsintervall på 1 dag mellan administrering av Ascorbic acid Pascoe och laborietestet beaktas.

På grund av brist på omfattande kliniska data bör högre doser av vitamin C ske med tidsfördröjning till kemoterapi eller strålbehandling. Om vitamin C ges före kemoterapi/strålbehandling rekommenderas ett tidsintervall på 24 timmar. Om vitamin C ges efter kemoterapi/strålbehandling, bör ett intervall på minst 24 timmar bibehållas. För cytostatika med halveringstid > 6 timmar bör ett intervall på 3–4 halveringstider bibehållas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Askorbinsyra passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjolk.

Dagliga doser på 100 till 500 mg askorbinsyra bör inte överskridas hos gravida kvinnor och ammande mödrar. På grund av dess höga halt av vitamin C är Ascorbic acid Pascoe inte lämpligt för användning under graviditet och amning.

Fertilitet

Det finns inga studier om påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende förmågan att framföra fordon och använda maskiner har genomförts. Om eventuella biverkningar förekommer beskrivna i avsnitt 4.8 (yrsel, dimsyn), kan förmågan att köra bil och använda maskiner försämrast.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna kategoriseras enligt följande frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Mycket sällsynta: respiratoriska överkänslighetsreaktioner, t.ex. dyspné/andningsbesvär.

Hud och subkutan vävnad:

Mycket sällsynta: kutana överkänslighetsreaktioner, t.ex. exanthem, urtikaria, klåda.

Blodkärl:

Mycket sällsynta: övergående cirkulationsproblem (t.ex. yrsel, illamående, huvudvärk, nedsatt syn).

Infektioner och infestationer:

Mycket sällsynta: reaktioner såsom frossa och förhöjd temperatur observerades hos patienter med akuta infektioner.

Magtarmkanalen:

Mycket sällsynta: stora doser kan orsaka mag-tarmrubbningar, t.ex. illamående, kräkningar, diarré.

Njurar och urinvägar:

Mycket sällsynta: stora doser kan leda till hyperoxaluri och njuroxalatstenar kan bildas om urinen blir sur.

Mycket sällsynta: doser på 600 mg eller mer dagligen har en urindrivande effekt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Angående risk för bildning av njursten, se avsnitt 4.4.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: askorbinsyra (vitamin C)

ATC-kod: A11GA01

Ascorbic acid Pascoe innehåller askorbinsyra, en aktiv substans som är essentiell för människokroppen.

Askorbinsyra och dehydroaskorbinsyra utgör ett viktigt redoxsystem.

Vitamin C verkar genom sin reduktionspotential som kofaktor för ett antal enzymsystem, t.ex. vid bildning av kollagen, katekolaminsyntes, hydroxylering av steroider, tyrosin och exogena substanser, biosyntes av karnitin, regenerering av tetrahydrofolsyra, peptid alfa-amidering (t.ex. av peptidhormoner och neuropeptider, såsom ACTH och gastrin).

Askorbinsyra blockerar kedjereaktionerna som induceras av syreradikaler i vätske-compartment i kroppen. De antioxidativa aktiviteterna är i nära biokemisk interaktion med aktiviteterna av vitamin E, vitamin A och karotenoider.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den farmakokinetiska profilen av askorbinsyra beror av dos och administreringsväg.

Efter **oral** administrering sker dosberoende absorption av askorbinsyra i tunntarmen via specifik Na^+ -beroende transportörer (SVCT1 och SVCT2) genom en energikrävande reaktion.

Intag av 200 mg är optimalt eftersom biotillgängligheten vid steady state är 100 %. Vid doser över ett gram är absorptionen mindre än 50 %. Delar av den oabsorberade mängden bryts ner av mikrobiomet till oorganiska syror och CO_2 .

Utsöndring via njurarna inkluderar glomerulär filtration följt av reabsorption i proximala tubuli. Den renala tröskeln är omkring 57 $\mu\text{mol/l}$ (ekvivalent med 1 mg/dl). Under denna plasmakoncentration är återupptaget av askorbat från primärurinen fullständigt. När plasmakoncentrationen överskrider den renala tröskeln ökar mängden askorbat som förloras via urinen.

Oral användning av 1 gram askorbinsyra resulterar i en maximal plasmakoncentration på ungefär 90 $\mu\text{mol/l}$ (ekvivalent med 1,6 mg/dl). Extremt höga orala doser (3 g vitamin C 6 gånger dagligen) ger plasmanivåer på 220 $\mu\text{mol/l}$ (ekvivalent med 3,9 mg/dl) inom en kort tid.

Parenteral användning av askorbinsyra leder till betydligt högre plasmanivåer ($> 2,3 \text{ mmol/l}$ ekvivalent med 40 mg/dl efter infusion av 7,5 g askorbinsyra/50 ml). Plasmahalveringstiden efter infusion med hög dos är, p.g.a. renal clearance, mellan 1,5 och 2,5 timmar hos friska försökspersoner.

Cellupptag av askorbat uppnås i kroppsvävnader och kolonlumen av samma natriumberoende askorbattransportörer SVCT1 eller SVCT2 i en energiberoende process. Vävnadernas förmåga att ta upp askorbat beror av den intracellulära transportörkoncentrationen som varierar i olika vävnadstyper. En ytterligare transportmekanism är upptaget av oxiderat askorbat (dehydroaskorbat) via glukostransportörer (GLUT). Denna process fortskrider snabbare än det aktiva upptaget av askorbat och främjar den glutathionberoende regenereringen inuti cellen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Doser av askorbinsyra på upp till 1 g/kg kroppsvikt har inga teratogena eller fetotoxiska effekter hos råttor eller möss. Akut och subkronisk LD_{50} efter intravenös administrering är över 200 mg/kg kroppsvikt hos råttor, marsvin och hundar. Askorbinsyra utsöndras i bröstmjölk och passerar placentabarriären genom enkel diffusion.

Användning av högre doser av askorbinsyra under graviditet kan leda till en ökad predisposition för utveckling av skörbjugg hos avkomman.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumvätekarbonat, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Blandning av läkemedlet med reduktionskänsliga substanser bör undvikas.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Rekonstituerad/spädd produkt ska användas omedelbart efter rekonstituering/spädning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ascorbic acid Pascoe tillhandahålls i en 50 ml bärnstensfärgad injektionsflaska av glas (typ II) med en propp (brombutylgummi) och flip-off-kapsyl (aluminium), innehållande 7,5 g av den aktiva substansen askorbinsyra.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Instruktioner för användning/hantering

Koncentratet till injektions-/infusionsvätska, lösning är fritt från konserveringsmedel och är endast avsett för **engångsbruk**. Det måste användas omedelbart efter öppnandet. Eventuell oanvänd lösning måste kasseras.

Osmolaliteten för Ascorbic acid Pascoe är mellan 1 500 och 1 700 mOsmol/kg. Eftersom osmolaliteten för infusion i perifera vener bör vara under 800 mOsmol/kg måste Ascorbic acid Pascoe spädas med isoton natriumkloridlösning i förhållandet 1:2, t.ex. 50 ml Ascorbic acid Pascoe spädd med 100 ml isoton natriumkloridlösning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55
35394 Giessen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56250

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-12-22

Datum för förnyat godkännande: 2025-08-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-14