

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pascorbin®
Wirkstoff: Ascorbinsäure 150 mg pro ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 150 mg Ascorbinsäure.

1 Ampulle 5 ml enthält:
Arzneilich wirksamer Bestandteil:
Ascorbinsäure 750 mg.

1 Injektionsflasche mit 50 ml Injektionslösung enthält:
Arzneilich wirksamer Bestandteil:
Ascorbinsäure 7,5 g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Methämoglobinämie im Kindesalter.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung:
Pascorbin® ist zur peripher-venösen Injektion vorgesehen.

Dosierung:
Soweit nicht anders verordnet, täglich 5 ml langsam intravenös injizieren, bis zu 50 ml Injektionslösung als Zusatz zur Infusion.

Vitamin-C-Substitution bei parenteraler Ernährung:

- Zur Prophylaxe eines Vitamin C-Mangels bei längerer parenteraler Ernährung erhalten
- Erwachsene intravenös 100 bis 500 mg Ascorbinsäure pro Tag (entsprechend 0,7 ml bis 3,3 ml Pascorbin®).
 - Kinder intravenös 5 bis 7 mg Ascorbinsäure/kg KG pro Tag.

Methämoglobinämie im Kindesalter:
Es werden einmalig 500 bis 1000 mg Ascorbinsäure (entsprechend 3,3 ml bis 6,6 ml Pascorbin®) intravenös injiziert.
Bei Bedarf ist die Gabe mit gleicher Dosierung zu wiederholen.
Eine Dosis von 100 mg/kg KG pro Tag sollte nicht überschritten werden.

Dauer der Anwendung

Die Gabe erfolgt langsam intravenös.
Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem klinischen Bild und den labor- diagnostischen Parametern.

4.3 Gegenanzeigen

Pascorbin® sollte nicht angewendet werden bei Oxalat-Urolithiasis und Eisen-

Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie).

Kinder

- Bei Kindern unter 12 Jahren soll im Rahmen der parenteralen Ernährung eine i.v.-Gabe von 5-7 mg Ascorbinsäure/kg KG pro Tag nicht überschritten werden.
- Im Rahmen der Therapie der Methämoglobinämie im Kindesalter sollte eine Menge von 100 mg Ascorbinsäure/kg KG täglich nicht überschritten werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intravenöse Injektion hoher Dosen von Pascorbin® kann durch Ausfällung von Calciumoxalatkristallen in der Niere zu akutem Nierenversagen aufgrund von Nierensteinen führen. Dies wurde schon bei Dosen von 1,5-2,5 g beobachtet. Patienten mit bereits bestehender Niereninsuffizienz sind hierfür besonders gefährdet. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (ca. 1½ bis 2 l pro Tag) sollte geachtet werden. Bei Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung daher die tägliche Vitamin C-Dosis 100 bis 200 mg nicht überschreiten. Patienten mit hochgradiger bzw. terminaler Niereninsuffizienz (Dialysepatienten) sollten nicht mehr als täglich 50 bis 100 mg erhalten.

Eine Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 4,2 mmol (97,2 mg) Natrium und eine Injektionsflasche mit 50 ml Injektionslösung enthält 42,3 mmol (972 mg) Natrium. Bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollte dies berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit erythrozytärem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel wurden unter hohen Dosen von Vitamin C (4 g täglich) in Einzelfällen z.T. schwere Hämolysen beobachtet. Eine Überschreitung der Dosierung von 100 - 500 mg Ascorbinsäure täglich ist daher zu vermeiden.

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 Pascorbin® zu akuten Dyspnoen kommen. Es wird daher empfohlen bei diesen Patienten die Behandlung mit niedrigeren Dosierungen zu beginnen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pascorbin® kann andere Arzneimittel (aufgrund des hohen Redoxpotentials) chemisch verändern; die Verträglichkeit mit anderen Arzneimitteln muss daher bei gleichzeitiger Gabe im Einzelfall überprüft werden.

Ascorbinsäure beeinflusst möglicherweise die Wirkung von Antikoagulantien.

Die gleichzeitige Einnahme von Ascorbinsäure und Fluphenazin führt zu einer verminderten Fluphenazinplasmakonzentration, die gleichzeitige Anwendung von

Ascorbinsäure und Acetylsalicylsäure zu einer verminderten Acetylsalicylsäureausscheidung und zu einer erhöhten Ascorbinsäureausscheidung im Urin. Salicylate inhibieren die Ascorbinsäureaufnahme in die Leukozyten und Thrombozyten.

Bei einer Chemotherapie sollte die Anwendung von höheren Dosen Vitamin C zeitversetzt erfolgen (je nach Halbwertszeit des Chemotherapeutikums 1-3 Tage), da klinische Daten über mögliche Interaktionen fehlen.

Besonderer Hinweis für Diabetiker:

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft und Stillzeit soll eine Menge von 100 bis 500 mg Ascorbinsäure täglich nicht überschritten werden. Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Plazentaschranke.

Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität liegen nicht vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

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

Sehr selten wurden respiratorische und cutane Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet.

In Einzelfällen können kurzfristig Kreislaufstörungen (z.B. Schwindel, Übelkeit, Sehstörungen) auftreten. Bei akuten Infekten wurden in sehr seltenen Fällen Reaktionen wie Schüttelfrost und Temperaturanstieg beobachtet.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger

Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ascorbinsäure (Vitamin C)

ATC-Code: A11GA01

Ascorbinsäure ist ein essentieller Wirkstoff für den Menschen. Ascorbinsäure und die sich im Organismus hieraus bildende Dehydroascorbinsäure bilden ein Redoxsystem von großer physiologischer Bedeutung.

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

Ferner beeinträchtigt ein Mangel an Vitamin C Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die Chemotaxis, die Komplementaktivierung und die Interferonproduktion. Die molekularbiologischen Funktionen von Vitamin C sind noch nicht vollständig geklärt.

Ascorbinsäure verbessert durch die Reduktion von Ferri-Ionen und durch Bildung von Eisenchelaten die Resorption von Eisensalzen. Sie 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. Eine Verminderung potentiell kanzerogener Stoffe im Gastrointestinaltrakt durch Ascorbinsäure ist noch nicht ausreichend belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ascorbinsäure wird im proximalen Dünndarm konzentrationsabhängig resorbiert. Mit steigender Einzeldosis sinkt die Bioverfügbarkeit auf 60 bis 75 % nach 1 g, auf ca. 40 % nach 3 g bis hinunter auf ca. 16 % nach 12 g. Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora überwiegend zu CO₂ und organischen Säuren abgebaut.

Bei gesunden Erwachsenen wird der maximale metabolische Turnover von 40 bis 50 mg/Tag bei Plasmakonzentrationen von 0,8 bis 1,0 mg/dl erreicht. Der tägliche Gesamt-Turnover beträgt etwa 1 mg/kg KG. Bei extrem hohen oralen Dosen werden nach

ca. 3 Stunden kurzfristig Plasmakonzentrationen bis zu 4,2 mg/dl erreicht.

Unter diesen Bedingungen wird Ascorbinsäure zu über 80 % unverändert im Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit 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. Der Gesamtkörpergehalt an Ascorbinsäure beträgt nach hoher Zufuhr von etwa 180 mg täglich mindestens 1,5 g. Ascorbinsäure reichert sich in Hypophyse, Nebennieren, Augenlinsen und weißen Blutkörperchen an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- akute Toxizität**
Siehe Ziffer 4.9 „Notfallmaßnahmen“.
- Subchronische und chronische Toxizität**
In subchronischen und chronischen Untersuchungen an Ratten ergaben sich keine Hinweise auf substanzbedingte Effekte.
- Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**
In Langzeituntersuchungen an Mäusen wurden keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential beobachtet.
Prüfungen an Zellkulturen bzw. im Tierversuch ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung im therapeutischen Dosisbereich.
- Reproduktionstoxizität**
Untersuchungen an zwei Tierspezies in täglichen Dosen von bis zu 1000 mg/kg KG ergaben keine fetotoxischen Effekte.

Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Plazentaschranke mittels einfacher Diffusion.

5.4 Sonstige Hinweise

Nach Gabe von Grammdosen kann die Ascorbinsäurekonzentration im Harn soweit ansteigen, dass die Messung verschiedener klinisch-chemischer Parameter (Glucose, Harnsäure, Creatinin, anorganisches Phosphat) gestört ist. Ebenso kann es nach Grammdosen zu falschnegativen Ergebnissen bei versuchtem Nachweis von okkultem Blut im Stuhl kommen.

Allgemein können chemische Nachweismethoden, die auf Farbreaktionen beruhen, beeinträchtigt werden.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Vitamin C kommt in bedarfsgerechter Nährstoffdichte nur in Gemüse und Obst vor. Infolge seiner leichten Oxidierbarkeit und Löslichkeit entstehen beträchtliche Zubereitungsverluste beim Garen (Grügemüse bis 60 %, Kartoffeln bis 25 %). In Obst ist Ascorbinsäure infolge des sauren pH-Bereichs weitgehend stabil. In Blattgemüse setzt unmittelbar nach der Ernte ein enzymatischer Abbau durch Peroxidasen ein (bei Raumtemperatur innerhalb 48 Stunden über 50 %), der durch Blanchieren verhindert wird, z.B. bei Konservierung. Der Vitamin-C-Gehalt der Kuhmilch schützt Säuglinge

nicht vor einer Vitamin-C-Mangelkrankung.

Mangelerkrankungen

Die klinisch manifeste Vitamin C-Mangelkrankung (Skorbut bzw. Moeller-Barlow-Krankheit) entwickelt sich schleichend innerhalb mehrerer Monate aus dem Zustand des latenten Vitamin C-Mangels. Allgemeinerkrankungen wie Masern, Hepatitis epidemica, schwere Traumen, Malabsorptionssyndrome oder längerfristige Einnahme verschiedener Arzneimittel (u.a. Salicylate und Tetracycline) können dies erheblich beschleunigen.

Unspezifische Frühsymptome sind verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und psychometrisch objektivierbare Funktionsstörungen, wie erhöhte Erschöpfbarkeit oder Reizbarkeit. Später kommt es zu erhöhter Kapillarfragilität mit Petechien, Mikrohämaturie, verminderter Infektresistenz (vorwiegend durch verminderte Phagozytose), begleitet von Gingivitis (nach erfolgtem Zahndurchbruch), schließlich zu flächigen Schleimhaut- und Hautblutungen (Ekchymosen und Sugillationen), zuerst erkennbar an der Unterzungenschleimhaut und am marginalen Zahnfleischsaum. Häufig auftretendes Begleitsyndrom ist eine hypochrome, mikrozytäre, oft eisenrefraktive Anämie.

Gleichzeitig ist die Wundheilung verzögert und die bindegewebige Narbenbildung behindert. Beim Säugling entstehen außerdem subperiostale Hämatome und Einblutungen in die Wachstumszonen der langen Röhrenknochen, die äußerst schmerzhaft sind (M. Moeller-Barlow). Beim Erwachsenen wie beim Säugling kann die Vitamin-C-Mangelkrankheit zum Tode führen. Bei sachgemäßer Behandlung mit

Ascorbinsäure kann auch bei einer schweren Erkrankung mit vollständiger Genesung ohne Spätfolgen gerechnet werden.

Die Ätiologie der Veränderungen ist durch den Nachweis einer stark verminderten Ascorbinsäurekonzentration im Blutplasma (weniger als 0,1 mg/dl bzw. 6 µmol/l) und in den weißen Blutzellen (weniger als 5 mg/dl bzw. 280 µmol/l) zu objektivieren.

Die Bedarfsdeckung lässt sich unter anderem durch die Vitamin-C-Konzentration im Blutplasma charakterisieren. Die Grenzwerte einer noch gesicherten Bedarfsdeckung (0,5 mg/dl bei Männern, 0,55 mg/dl bei Frauen) werden bei Gesunden in der Bundesrepublik nur selten unterschritten. Dies gilt auch für Schwangere und Stillende. Bei mehrmonatiger Stilldauer tritt jedoch häufig ein Abfall der Ascorbinsäurekonzentration in Plasma und Milch auf. Dasselbe gilt für konservierte Frauenmilch. Der erhöhte Vitamin-C-Bedarf bei starken Rauchern wird bei Erwachsenen jüngeren und mittleren Alters meist gedeckt.

Risikogruppen sind Senioren über 65 Jahren (Männer häufiger als Frauen), Personen mit regelmäßig hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende sowie Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln (vor allem von

Salicylaten, Tetracyclinen und Cortikosteroiden) kann die Vitamin C-Reserven vermindern.

Zu einem ausgeprägten Abfall des Vitamin C-Gehalts in Blutplasma und Leukozyten kommt es bei akuten Infektionskrankheiten, bei schweren Leberparenchymerkrankungen, bei schweren Traumen und bei der Hämodialyse. Erniedrigte Vitamin C-Konzentrationen in Plasma und Leukozyten findet man auch bei chronischen Infektionskrankheiten, schweren Malabsorptionssyndromen und in den Endstadien von Tumorerkrankungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sonstige Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Ascorbinsäure hat ein starkes Redoxpotential. Die chemische Kompatibilität bei gleichzeitiger Gabe mit anderen Arzneimitteln muss deswegen im Einzelfall überprüft werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ampullen bzw. Injektionsflaschen nicht über 25°C lagern!

Vor Licht geschützt aufbewahren.

Die konservierungsmittelfreie Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch der Ampulle bzw. Injektionsflasche erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit

5 Ampullen 5 ml

10 Ampullen 5 ml

Klinikpackungen mit

100 Ampullen 5 ml

1000 Ampullen 5 ml

Originalpackung mit

1 Durchstechflasche 50 ml

Bündelpackung mit

20 Durchstechflaschen 50 ml

60 Durchstechflaschen 50 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Angaben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PASCOE

pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55

D-35394 Giessen
bzw. Großempfängerpostleitzahl
D-35383 Giessen
Telefon +49 (0)641/79 60-0
Telefax +49 (0)641/79 60-1 09
Internet: www.pascoe.de
E-Mail: info@pascoe.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 6727989.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

02 / 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.