

 11. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ascorbinsyre "Pascoe", koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

30733

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ascorbinsyre "Pascoe"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 hætteglas med 50 ml koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning indeholder 7,5 g ascorbinsyre.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Natriumhydrogencarbonat (50 ml af koncentratetet indeholder 972 mg natrium).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, lysegul opløsning.

pH-værdi: 6,2-7,0.

Osmolalitet: 1.500‑1.700 mOsmol/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af klinisk C‑vitaminmangel, som ikke kan behandles med en særlig diæt eller med oral substitutionsbehandling.

Ascorbinsyre "Pascoe" er indiceret til voksne.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

Den sædvanlige dosis er 0,5 til 1,0 g ascorbinsyre (svarende til 3,3‑6,7 ml koncentrat). Alvorligt traume eller operation kan gøre det nødvendigt med daglige doser på mindst 3 g ascorbinsyre for at genoprette normale plasmaniveauer. Afhængigt af sygdomssituationen kan op til 7,5 g ascorbinsyre (50 ml koncentrat) pr. dag anvendes til infusion.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af Ascorbinsyre ”Pascoe” er ikke fastlagt hos børn og unge. Der er ingen tilgængelige data.

Administration

Til langsom intravenøs injektion eller infusion efter fortynding.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Injektions-/infusionsbehandlingen skal udføres af en læge.

Varigheden af behandlingen afhænger af sygdomsforløbet og resultaterne fra laboratorietest.

*Anvisning i håndtering*

Hætteglasset med ukonserveret koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning, er kun til **engangsbrug**. Det skal anvendes umiddelbart efter åbning. Eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Oxalaturolithiasis, hyperoxaluri.
* Jernophobning (f.eks. talassæmi, hæmokromatose, sideroblastisk anæmi, transfusioner med erytrocytkoncentrat).
* Nyreinsufficiens ***(KDIGO GFR-stadie G4 og 5 (< 30ml/min/1,73m2).***
* Glucose‑6‑phosphat‑dehydrogenase mangel/-defekt.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Nyreinsufficiens (KDIGO GFR-stadie G3 (30 til < 60 ml/min/1,73 m2)

Patienter med nedsat nyrefunktion har en højere risiko for oxalatudfældning i urinen på grund af tilskud af C‑vitamin. Derfor bør der foretages en tæt monitorering af nyrefunktionen (f.eks. GFR, albumin).

Patienter, der er disponeret for at danne nyresten, risikerer at udvikle calciumoxalatsten, når de anvender høje doser C‑vitamin. Det frarådes at overskride en daglig indtagelse af C‑vitamin på 100‑200 mg hos patienter, der tidligere har lidt af tilbagevendende nyresten.

Hver injektionshætteglas med Ascorbinsyre "Pascoe" indeholder 42,3 mmol (972 mg) natrium. Der skal tages højde for dette hos patienter, som er på saltfattig diæt.

Der skal sikres tilstrækkelig væskeindtagelse (cirka 1,5‑2 l om dagen).

Det anbefales også at undgå yderligere oxalatrige fødevarer under behandlingen med ascorbinsyre.

I enkeltstående tilfælde kan patienter, der tidligere har haft åndedrætsbesvær (f.eks. obstruktiv eller restriktiv bronkie- og lungesygdom), opleve akut dyspnø, når de behandles med høje doser (≥ 7,5 g) af Ascorbinsyre "Pascoe". Derfor anbefales lavere initialdoser til disse patienter.

*Bemærk*

Efter administrationen af gramdoser kan niveauet af ascorbinsyre i urinen stige så meget, at det kan påvirke udførelsen af test for visse klinisk‑kemiske parametre (glucose, urinsyre, kreatinin, uorganisk phosphat), og testene kan give falske resultater. Test for okkult blod i afføringen kan også give falsk‑negative resultater.

Bemærkning vedrørende behandling af diabetespatienter

Parenteralt administreret ascorbinsyre påvirker analysen til bestemmelse af blodglucose.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lægemidler, der inducerer vævsdesaturation af ascorbinsyre, omfatter acetylsalicylsyre, nicotin fra cigaretter, alkohol, flere appetitnedsættende midler, jern, phenytoin, visse antikonvulsiva, østrogenkomponenten af orale præventionsmidler og tetracyclin.

Store doser ascorbinsyre kan gøre urinen sur, hvilket kan forårsage uventet renal tubulær reabsorption af sure lægemidler og dermed overdrevet respons. Omvendt kan basiske lægemidler udvise nedsat reabsorption, hvilket medfører en nedsat terapeutisk virkning. Store doser kan nedsætte respons på orale antikoagulantia.

Det er rapporteret, at samtidig administration af ascorbinsyre og fluphenazin har medført nedsatte plasmakoncentrationer af fluphenazin.

Ascorbinsyre, der gives sammen med desferrioxamin til patienter med jernophobning for at få bedre jernudskillelse, kan forværre jerntoksiciteten, især for hjertet, i begyndelsen af behandlingen, hvor der er ekstra vævsjern. Derfor anbefales det, at patienter med normal hjertefunktion ikke får ascorbinsyre den første måned, efter at de er startet på desferrioxamin. Ascorbinsyre bør ikke gives sammen med desferrioxamin til patienter med hjertedysfunktion.

Når acetylsalicylsyre tages i kombination med høje doser af ascorbinsyre, kan det reducere absorptionen af ascorbinsyre og nedsætter udskillelsen i urinen. Den kliniske betydning af dette kendes ikke.

Patienter med nyresvigt, der får syreneutraliserende midler med aluminium og oralt citrat, kan udvikle en potentielt dødelig encefalopati på grund af markant øgede niveauer af aluminium i blodet. Der er tegn på, at C‑vitamin kan interagere på samme måde.

Orale præventionsmidler nedsætter serumniveauerne af ascorbinsyre.

Ascorbinsyre er et stærkt reduktionsmiddel og påvirker adskillige laboratorietest baseret på oxidations‑reduktionsreaktioner. Specialiserede referencer bør konsulteres for specifikke oplysninger om laboratorietest‑interferens forårsaget af ascorbinsyre. En tidsforskel på 1 dag fra administration af Ascorbinsyre "Pascoe" og laboratorietesten bør overvejes.

Da der ikke foreligger omfattende kliniske data, bør høje doser af C‑vitamin tages tidsforskudt i forhold til kemoterapi eller strålebehandling. Hvis C‑vitamin indgives før kemoterapi/strålebehandling, anbefales en tidsmæssig forskel på 24 timer. Hvis C‑vitamin indgives efter kemoterapi/strålebehandling, bør der være et interval på mindst 24 timer. For kemoterapeutika med en halveringstid > 6 timer, bør der være et interval på 3‑4 halveringstider.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet og amning

Ascorbinsyre passerer placentabarrieren og udskilles i modermælken.

Daglige doser på 100‑500 mg ascorbinsyre bør ikke overskrides hos gravide og ammende kvinder. På grund af det høje indhold af C‑vitamin er Ascorbinsyre "Pascoe" ikke egnet til brug ved graviditet og amning.

Fertilitet

Der er ikke udført studier af indvirkningen på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis der opstår bivirkninger som beskrevet i pkt. 4.8 (svimmelhed, sløret syn), kan evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner imidlertid blive forringet.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er kategoriseret efter hyppighed som følger:

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Meget sjælden: Respiratoriske overfølsomhedsreaktioner, f.eks. dyspnø/åndedrætsbesvær.

*Hud og subkutane væv*

Meget sjælden: Kutane overfølsomhedsreaktioner, f.eks. exanthem, urticaria, pruritus.

*Vaskulære sygdomme*

Meget sjælden: Forbigående kredsløbsproblemer, f.eks. svimmelhed, kvalme, cephalgia, nedsat syn

*Infektioner og parasitære sygdomme*

Meget sjælden: Reaktioner såsom kulderystelser og forhøjet temperatur blev observeret hos patienter med akutte infektioner.

*Mave-tarm-kanalen*

Meget sjælden: Store doser kan medføre mave-tarm-lidelser, f.eks. kvalme, opkastning, diarré

*Nyrer og urinveje*

Meget sjælden: Store doser kan medføre hyperoxaluri, og der kan dannes oxalatnyresten, hvis urinen bliver sur.

Meget sjælden: Doser på 600 mg eller mere dagligt har en diuretisk virkning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk‑forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Se pkt. 4.4 vedrørende risikoen for dannelse af nyresten.

**4.10 Udlevering**

BEGR (kun til sygehuse)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Ascorbinsyre (vitamin C), usammensatte præp.,

ATC-kode: A 11 GA 01.

Ascorbinsyre "Pascoe" indeholder ascorbinsyre, et aktivt stof, der er væsentligt for kroppen.

Ascorbinsyre og dehydroascorbinsyre danner et vigtigt redoxsystem.

På grund af C‑vitaminets reduktionspotentiale fungerer det som medvirkende faktor i adskillige enzymsystemer, f.eks. i dannelse af kollagen, katekolaminsyntese, hydroxylering af steroider, tyrosin og eksogene stoffer, carnitinbiosyntese, regenerering af tetrahydrofolsyre, peptid alfa‑amidering af peptidhormoner og neuropeptider (f.eks. ACTH og gastrin).

Ascorbinsyre blokerer de kædereaktioner, der induceres af iltradikale i vandholdige kropsdele. Antioksidantaktiviteterne er i tætte biokemiske interaktioner med aktiviteterne af E‑vitamin, A‑vitamin og karotenoider.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ascorbinsyres farmakokinetiske profil afhænger af dosis og administrationsvej.

Efter **oral** administration forekommer dosisafhængig absorption af ascorbinsyre i tyndtarmen ved hjælp af specifikke Na+‑afhængige transportører (SVCT1 and SVCT2) i en energikrævende reaktion.

Indtagelsesmængderne på 200 mg er det optimale, da *steady‑state*‑biotilgængelighed er 100 %. Med doser på mere end ét gram er absorptionen mindre end 50 %. Dele af den ikke‑absorberede mængde nedbrydes til uorganiske syrer og CO2 af mikrobiomet.

Renal udskillelse omfatter glomerulær filtration efterfulgt af reabsorption i den proksimale tubulus. Den renale tærskelværdi er ca. 57 µmol/l (svarende til 1 mg/dl). Under denne plasmakoncentration er genoptagelsen af ascorbat fra den primære urin komplet. Når plasmakoncentrationen overstiger den renale tærskelværdi, stiger den mængde ascorbat, der går tabt i urinen.

Oral anvendelse af 1 gram ascorbinsyre medfører peak‑plasmakoncentrationer på ca. 90 µmol/l (svarende til 1,6 mg/dl). Ekstremt høje orale doser (3 g C‑vitamin 6 gange om dagen) giver plasmaniveauer på 220 µmol/l (svarende til 3,9 mg/dl) inden for kort tid.

**Parenteral** anvendelse af ascorbinsyre medfører betydeligt højere plasmaniveauer (> 2,3 mmol/l svarende til 40 mg/dl efter infusion af 7.5 g ascorbinsyre/50 ml). Plasmahalveringstiden efter højdosis‑infusion er, på grund af den renale clearance, mellem 1,5 og 2,5 timer hos raske frivillige.

Cellulær optagelse af ascorbat opnås i kroppens væv og i tyktarmens lumen af samme natrium‑afhængige ascorbattransportører SVCT1 eller SVCT2 i en energi‑afhængig proces. Vævenes evne til at optage ascorbat afhænger af den intracellulære transportørkoncentration, der varierer i forskellige vævstyper. En yderligere transportmekanisme er optagelsen af oxideret ascorbat (dehydroascorbat) via glucosetransportører (GLUT'er). Denne proces går hurtigere end den aktive ascorbatoptagelse og øger den glutathion‑afhængige regeneration inden i cellen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ascorbinsyre i doser på op til 1 g/kg kropsvægt har ikke teratogen eller føtotoksisk virkning hos rotter og mus. Den akutte og subkroniske LD50 efter intravenøs administration er mere end 200 mg/kg kropsvægt hos rotter, marsvin og hunde. Ascorbinsyre udskilles i modermælken og passerer placentabarrieren ved simpel diffusion.

Anvendelse af højere doser ascorbinsyre under graviditeten kan medføre en højere disposition for udvikling af skørbug hos afkommet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumhydrogencarbonat

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Det bør undgås at blande dette lægemiddel med reduktionsfølsomme stoffer.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Det rekonstituerede/fortyndede lægemiddel skal anvendes straks efter rekonstitution/fortynding.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 ℃.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

50 ml ravfarvet injektionshætteglas (type II) med en prop (brombutylgummi) og med en hætte (aluminium), der kan vippes op, og det indeholder 7,5 g af det aktive stof ascorbinsyre.

Pakningsstørrelser: 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Anvisning i brug/håndtering

Det ukonserverede koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning, er kun til **engangsbrug**. Det skal anvendes umiddelbart efter åbning. Eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

Osmolaliteten af Ascorbinsyre "Pascoe" er mellem 1.500 og 1.700 mOsmol/kg. Da osmolaliteten for perifer venøs infusion bør være under 800 mOsmol/kg, skal Ascorbinsyre "Pascoe" fortyndes med isotonisk NaCl‑opløsning i forholdet 1:2, f.eks. 50 ml Ascorbinsyre "Pascoe" fortyndet med 100 ml isotonisk NaCl-opløsning.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH

Schiffenberger Weg 55

35394 Giessen

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

59383

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

30. september 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

11. februar 2025