

---

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine C Pascoe 150 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 injectieflacon met 50 ml concentraat voor oplossing voor injectie/infusie bevat: 7,5 g ascorbinezuur

#### Hulpstof met bekend effect:

Natriumbicarbonaat (50 ml van het concentraat bevat 972 mg natrium).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor injectie/infusie.

Heldere, lichtgele oplossing.

De pH varieert van 6,2 tot 7,0.

De osmolaliteit is 1500-1700 mOsmol/kg.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van een klinische toestand van vitamine C-deficiëntie die niet opgeheven kan worden met inname uit de voeding of orale suppletie.

Vitamine C Pascoe is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen:*

De gebruikelijke dosis is 0,5 tot 1,0 g ascorbinezuur (overeenkomend met 3,3 – 6,7 ml concentraat).

Bij ernstig trauma of een operatieve ingreep kunnen dagelijkse doses van ten minste 3 g ascorbinezuur nodig zijn om normale plasmawaarden te herstellen. Afhankelijk van de ziekte-toestand kan voor infusie maximaal 7,5 g ascorbinezuur (50 ml concentraat) per dag worden gebruikt.

##### *Pediatrische patiënten:*

Aan kinderen jonger dan 12 jaar mag niet meer dan 5-7 mg ascorbinezuur/kg lichaamsgewicht per dag worden toegediend. Vitamine C Pascoe in hoge doses is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3). Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Vitamine C Pascoe bij adolescenten.

##### Wijze van toediening

Voor langzame intraveneuze injectie of infusie na verdunning.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

De behandeling middels injectie/infusie moet door een arts worden uitgevoerd.

---

De gebruiksduur hangt af van het ziekteverloop en de uitslagen van laboratoriumonderzoek.

Instructies voor verwerking:

De injectieflacon met conserveermiddelvrij concentraat voor oplossing voor injectie/infusie is uitsluitend voor **eenmalig** gebruik. Het middel moet onmiddellijk na opening worden gebruikt. Alle ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Oxalaaturoolithiase, hyperoxalurie
- IJzerstapelingsziekten/ijzeroverschot (bijv. thalassemie, hemochromatose, sideroblastische anemie, transfusies van erythrocytenconcentraat)
- Nierinsufficiëntie (*GFR-stadia G4 en 5 op basis van de KDIGO-richtlijn (< 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)*)
- Deficiëntie/defect van glucose-6-fosfaatdehydrogenase
- Kinderen jonger dan 12 jaar: hoge doses vitamine C (zie rubriek 4.2)

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

#### **Nierinsufficiëntie (GFR-stadium G3 op basis van de KDIGO-richtlijn (30 tot < 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>))**

Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een verhoogd risico op neerslag van oxalaat in de urine door vitamine C-suppletie. Daarom moet de nierfunctie (bijv. GFR, albumine) nauwkeurig worden gecontroleerd.

Patiënten gepredisponeerd voor de vorming van nierstenen lopen risico op de vorming van calciumoxalaatstenen bij gebruik van hoge doses vitamine C. Aanbevolen wordt om patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende niersteenvorming niet meer dan 100-200 mg vitamine C per dag te laten innemen.

Elke injectieflacon Vitamine C Pascoe bevat 42,3 mmol (972 mg) natrium. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten op een natriumbepoort dieet.

Er moet worden gezorgd voor voldoende vochtinname (ongeveer 1,5 – 2 l per dag).

Ook wordt aanbevolen om gedurende behandeling met ascorbinezuur oxalaatrijke voedingsmiddelen te vermijden.

In incidentele gevallen kunnen patiënten met een voorgeschiedenis van ademhalingsproblemen (zoals obstructieve of restrictieve bronchiale en pulmonale aandoeningen) last krijgen van acute dyspneu bij behandeling met hoog gedoseerde ( $\geq 7,5$  g) Vitamine C Pascoe. Om die reden worden bij deze patiënten lagere aanvangsdoses aanbevolen.

NB:

Na toediening van doses in grammen kan de concentratie ascorbinezuur in de urine dermate stijgen dat dit invloed heeft op het resultaat van testen voor bepaalde klinisch-chemische parameters (glucose, urinezuur, creatinine, anorganisch fosfaat). Deze testen kunnen dan een foutieve uitslag geven. Testen op occult bloed in de feces kunnen eveneens fout-negatieve uitslagen geven.

#### **Opmerking ter overweging bij de behandeling van diabetespatiënten:**

Parenteraal toegediend ascorbinezuur interfereert met de bloedglucosebepaling.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die weefseldesaturatie van ascorbinezuur induceren, zijn onder andere acetylsalicylzuur, nicotine uit sigaretten, alcohol, diverse eetlustremmers, ijzer, fenytoïne, sommige anti-epileptica, de oestrogeencomponent in orale anticonceptiemiddelen en tetracycline.

Grote doses ascorbinezuur kunnen de zuurgraad van de urine verlagen, met als gevolg onvoorziene tubulaire terugresorptie van zure geneesmiddelen en daarmee een overmatige respons. Anderzijds kan bij basische geneesmiddelen een lagere terugresorptie optreden, leidend tot een verminderd therapeutisch effect. Grote doses kunnen de respons op orale anticoagulantia verminderen.

Er is gemeld dat gelijktijdige toediening van ascorbinezuur en flufenazine heeft geleid tot gedaalde plasmaconcentraties van flufenazine.

Ascorbinezuur toegediend in aanvulling op deferoxamine bij patiënten met een ijzeroverschot om de ijzeruitscheiding te bevorderen, kan de toxiciteit van ijzer versterken, met name voor het hart, vroeg in de behandeling wanneer er nog sprake is van overmatig ijzer in de weefsels. Daarom wordt aanbevolen dat er aan patiënten met een normale hartfunctie geen ascorbinezuur wordt gegeven in de eerste maand na het starten met deferoxamine. Ascorbinezuur mag niet in combinatie met deferoxamine worden toegediend bij patiënten met een hartfunctiestoornis.

Acetylsalicylzuur kan, bij inname in combinatie met hoog gedoseerd ascorbinezuur, de absorptie van ascorbinezuur verminderen en daarmee de excretie in de urine. Het klinische belang hiervan is onduidelijk.

Patiënten met nierfalen die aluminium-bevattende antacida en oraal citraat toegediend krijgen, kunnen encefalopathie met mogelijk dodelijke afloop ontwikkelen als gevolg van de aanzienlijke stijging van aluminiumwaarden in het bloed. Er zijn aanwijzingen dat er een vergelijkbare interactie is met vitamine C.

Orale anticonceptiemiddelen verlagen de serumwaarden van ascorbinezuur.

Ascorbinezuur is een sterke reductor en heeft invloed op een groot aantal laboratoriumtesten op basis van redoxreacties. Raadpleeg gespecialiseerde bronnen voor specifieke informatie over verstoring van laboratoriumtesten door ascorbinezuur. Doorgaans moet worden gerekend met een interval van 1 dag tussen toediening van Vitamine C Pascoe en de laboratoriumtest.

Vanwege gebrek aan uitgebreide klinische gegevens zouden hogere doseringen vitamine C niet op hetzelfde tijdstip als chemotherapie of radiotherapie moeten worden toegediend. Als vitamine C voorafgaand aan de chemo-/radiotherapie wordt geïnfundeerd, wordt een wachttijd van 24 uur aanbevolen. Als vitamine C na de chemo-/radiotherapie wordt toegediend, moet een interval van ten minste 24 uur worden aangehouden. Voor chemotherapeutica met een halfwaardetijd van > 6 uur, geldt een interval van 3-4 keer de halfwaardetijd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap en borstvoeding

Ascorbinezuur passeert de placentabarière en wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bij zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven, zouden dagelijkse doses ascorbinezuur niet hoger moeten zijn dan 100 tot 500 mg. Vanwege het hoge gehalte vitamine C is Vitamine C Pascoe niet geschikt voor gebruik tijdens de zwangerschap en in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de invloed op de vruchtbaarheid.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Als er echter bijwerkingen optreden die vermeld staan in rubriek 4.8 (duizeligheid, wazig zien), kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn.

#### 4.8 Bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gecategoriseerd:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

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

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ),

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

*Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:*

Zeer zelden: Respiratoire overgevoelighedsreacties, bijv. dyspneu/ademnod.

*Huid- en onderhuidaandoeningen:*

Zeer zelden: Cutane overgevoelighedsreacties, bijv. exantheem, urticaria, pruritus.

*Bloedvataandoeningen:*

Zeer zelden: Voorbijgaande circulatieklachten (bijv. duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, verminderd zicht)

*Infecties en parasitaire aandoeningen:*

Zeer zelden: Bij patiënten met acute infecties zijn reacties als koude rillingen en verhoging waargenomen.

*Maagdarmstelselaandoeningen:*

Zeer zelden: Hoge doses kunnen maag-darmklachten veroorzaken, bijv. misselijkheid, braken, diarree.

*Nier- en urinewegaandoeningen:*

Zeer zelden: Hoge doses kunnen leiden tot hyperoxalurie en bij verzuring van de urine kunnen zich oxalaatnierenstenen vormen.

Zeer zelden: Dagelijkse doses van 600 mg of hoger hebben een diuretische werking.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

Voor het risico op niersteenvorming, zie rubriek 4.4.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ascorbinezuur (vitamine C)  
ATC-code: A11GA01

Vitamine C Pascoe bevat ascorbinezuur, een werkzame stof die essentieel is voor het menselijk lichaam.

Ascorbinezuur en dehydroascorbinezuur vormen een belangrijk redoxsysteem.

Vitamine C speelt door zijn reductiepotentieel een rol als cofactor in talloze enzymsystemen, bijv. bij collageenvorming, catecholaminesynthese, hydroxylering van steroïden, tyrosine en exogene stoffen, carnitinebiosynthese, regeneratie van tetrahydrofolaat en alfa-amidatie van peptiden – o.a. peptidehormonen en neuropeptiden (bijv. ACTH en gastrine).

Ascorbinezuur blokkeert de kettingreacties die in gang worden gezet door zuurstofradicalen in vloeistofcompartimenten van het lichaam. De antioxidatieve werking heeft nauwe biochemische interacties met de werking van vitamine E, vitamine A en carotenoïden.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische profiel van ascorbinezuur is afhankelijk van de dosis en toedieningsweg.

Na **orale** toediening vindt dosisafhankelijke absorptie van ascorbinezuur plaats in de dunne darm door specifieke Na<sup>+</sup>-afhankelijke transporters (SVCT1 en SVCT2) via een anabole reactie.

Innamehoeveelheden van 200 mg zijn optimaal, aangezien de biologische beschikbaarheid ervan bij steady state 100% is. Bij doses hoger dan één gram is de absorptie minder dan 50%. Delen van de niet-geabsorbeerde hoeveelheid worden door het microbioom gedegradeerd tot anorganische zuren en CO<sub>2</sub>.

Renale excretie omvat glomerulaire filtratie gevolgd door reabsorptie in de proximale tubulus. De nierdrempel is ongeveer 57 µmol/l (equivalent aan 1 mg/dl). Onder deze plasmaconcentratie is de heropname van ascorbaat uit de voorurine volledig. Wanneer de plasmaconcentratie de nierdrempel overstijgt, neemt de hoeveelheid ascorbaat die niet teruggewonnen wordt uit de urine toe.

Oraal gebruik van 1 gram ascorbinezuur leidt tot piekplasmaconcentraties van ongeveer 90 µmol/l (equivalent aan 1,6 mg/dl). Extreem hoge orale doses (3 g vitamine C 6 keer per dag) geven binnen korte tijd plasmawaarden van 220 µmol/l (equivalent aan 3,9 mg/dl).

**Parenteraal** gebruik van ascorbinezuur leidt tot beduidend hogere plasmawaarden (>2,3 mmol/l, equivalent aan 40 mg/dl na infusie van 7,5 g ascorbinezuur/50 ml). Bij gezonde proefpersonen is de plasmahalfwaardetijd na hoog gedoseerde infusie tussen 1,5 en 2,5 uur, vanwege de renale klaring.

Cellulaire opname van ascorbaat vindt in lichaamsweefsels en het colonlumen plaats via een anabool proces door dezelfde natriumafhankelijke ascorbaattransporters SVCT1 of SVCT2. Het vermogen van weefsels om ascorbaat op te nemen hangt af van de concentratie van intracellulaire transporters, die in verschillende weefseltypen varieert. Een additioneel transportmechanisme is de opname van geoxideerd ascorbaat (dehydroascorbaat) via glucosetransporters (GLUT's). Dit proces verloopt sneller dan de actieve opname van ascorbaat en bevordert de glutathionafhankelijke regeneratie in de cel.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Doses ascorbinezuur van maximaal 1 g/kg lichaamsgewicht hebben bij ratten en muizen geen teratogene of foetotoxische effecten. De acute en subchronische LD<sub>50</sub> na intraveneuze toediening is bij ratten, cavia's en honden hoger dan 200 mg/kg lichaamsgewicht. Ascorbinezuur wordt uitgescheiden in de moedermelk en passeert de placentabarière via eenvoudige diffusie.

Gebruik van hogere doses ascorbinezuur tijdens de zwangerschap kan leiden tot een hogere predispositie voor de ontwikkeling van scheurbuik bij het nageslacht.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbicarbonaat, water voor injectie

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Mengen van het geneesmiddel met stoffen die gevoelig zijn voor reductie moet worden vermeden. Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

### 6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Het gereconstitueerde/verdunde middel moet onmiddellijk na reconstitutie/verdunding worden gebruikt.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Vitamine C Pascoe wordt geleverd in een amberkleurige, glazen (type II) injectieflacon van 50 ml met een stop (butylrubber) en een flip-offdop (aluminium), en bevat 7,5 g van de werkzame stof ascorbinezuur.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

#### *Instructies voor gebruik/verwerking*

Het conserveermiddelvrije concentraat voor oplossing voor injectie/infusie is uitsluitend voor **eenmalig** gebruik. Het middel moet onmiddellijk na opening worden gebruikt. Alle ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

De osmolaliteit van Vitamine C Pascoe ligt tussen 1500 en 1700 mOsmol/kg. Omdat de osmolaliteit voor perifere veneuze infusie lager moet zijn dan 800 mOsmol/kg, moet Vitamine C Pascoe worden verdund met isotone NaCl-oplossing in een verhouding van 1:2, bijv. 50 ml Vitamine C Pascoe verdund met 100 ml isotone NaCl-oplossing.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pascoe Pharmazeutische Präparate GmbH  
Schiffenberger Weg 55  
D-35394 Gießen  
Duitsland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 131848

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 februari 2024

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

---