

1. Bezeichnung des Arzneimittels

VITAMIN C-ROTEXMEDICA, 100 mg/ml,
Injektionslösung
Wirkstoff: Ascorbinsäure

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält 100 mg Ascorbinsäure

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Methämoglobinämie im Kindesalter.

Vitamin-C-Substitution bei parenteraler Ernährung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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 1–5 ml VITAMIN C-ROTEXMEDICA pro Tag).

- Kinder intravenös 5 bis 7 mg Ascorbinsäure/kg KG pro Tag.

Methämoglobinämie im Kindesalter:

Es werden einmalig 500 bis 1000 mg Ascorbinsäure (entsprechend 1 bis 2 Ampullen VITAMIN C-ROTEXMEDICA) intravenös injiziert.

Bei Bedarf ist die Gabe mit gleicher Dosierung zu wiederholen.

Eine Dosis von 100 mg/kg KG/Tag sollte nicht überschritten werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Gabe erfolgt langsam intravenös.

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

4.3 Gegenanzeigen

VITAMIN C-ROTEXMEDICA darf bei Überempfindlichkeit gegen Ascorbinsäure nicht angewendet werden.

VITAMIN C-ROTEXMEDICA darf erst nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden

- bei Oxalat-Urolithiasis
- bei Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intravenöse Injektion hoher Dosen von VITAMIN C-ROTEXMEDICA 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. Bei Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung sollte 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.

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 angegebenen Dosisempfehlung ist daher zu vermeiden.

Eine Ampulle enthält 64,4 mg Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es wird davon abgeraten, die angegebenen Dosierungen in Schwangerschaft und Stillzeit zu überschreiten.

Ascorbinsäure wird in die Muttermilch sezerniert und passiert die Plazentaschranke.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 10\%$)

Häufig ($\geq 1\%$ bis $< 10\%$)

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ bis $< 1\%$)

Selten ($\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$)

Sehr selten ($< 0,01\%$ oder unbekannt)

Sehr selten wurden respiratorische und cutane Überempfindlichkeitsreaktionen 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 Hämolysen 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 Kompartimenten. 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 CO_2 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 Harn 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 $1,34 \pm 0,21$ mg und bei Frauen $1,46 \pm 0,22$ 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.

VITAMIN C-ROTEXMEDICA, 100 mg/ml Injektionslösung



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9. (Überdosierung)

Chronische/subchronische Toxizität

In subchronischen und chronischen Untersuchungen an Ratten ergaben sich keine Hinweise auf substanzbedingte Effekte.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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 Zubeitungsverluste beim Garen (Grüngemüse 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 Infektesistenz (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 eisenrefraktäre 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 Jahre (Männer häufiger als Frauen), Personen mit regelmäßig hohem Alkoholkonsum, Raucher, Schwangere und Stillende sowie Personen mit einseitiger Ernährung. Langfristige Einnahme von Arzneimitteln (vor allem Salicylate, Tetracycline und Corticosteroide) 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 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

Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Ascorbinsäure hat ein starkes Redoxpotential. Die chemische Kompatibilität bei gleich-

zeitiger Gabe mit anderen Arzneimitteln muss deswegen im Einzelfall überprüft werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 24 Monate. Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 10 Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung **[N 2]**
Klinikpackung mit 100 (10 x 10) Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

ROTEXMEDICA GMBH
ARZNEIMITTELWERK
Bunsenstrasse 4
22946 Trittau
Tel. 04154/862-0
Fax: 04154/862-155

8. Zulassungsnummer

6209036.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19.03.2003

10. Stand der Information

Juni 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt