

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ascorbic Acid Pascoe 150 mg/ml koncentrāts injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 flakons ar 50 ml koncentrāta injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai satur 7,5 g askorbīnskābes (*Acidum ascorbicum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Nātrija hidroģēnkarbonāts (50 ml koncentrāta satur 972 mg nātrija).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai.

Dzidrs, gaiši dzeltens šķīdums.

pH robežas no 6,2 līdz 7,0.

Osmolalitāte ir 1500-1700 mOsmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Klīnisku C vitamīna deficīta stāvokļu ārstēšana, kas nepakļaujas nodrošināšanai ar uzturu vai perorālai aizstājterapijai.

Ascorbic Acid Pascoe ir indicēts pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Parastā deva ir 0,5–1,0 g askorbīnskābes (atbilst 3,3–6,7 ml koncentrāta). Smagas traumas vai operācijas gadījumā var būt nepieciešamas vismaz 3 g askorbīnskābes dienas devas, lai atjaunotu normālu līmeni plazmā. Atkarībā no slimības situācijas infūzijai var lietot līdz 7,5 g askorbīnskābes (50 ml koncentrāta) dienā.

Pediatriskā populācija

Ascorbic Acid Pascoe drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav noteikta. Dati nav pieejami.

Ievadīšanas metode

Lēnai intravenozai injekcijai vai infūzijai pēc atšķaidīšanas.

Norādījumus par atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Injekcijas/infūzijas terapija jāveic ārstam.

Lietošanas ilgums ir atkarīgs no slimības gaitas un laboratorisko izmeklējumu rezultātiem.

Norādījumi par lietošanu

Flakons ar koncentrātu bez konservantiem injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Tas jāizlieto uzreiz pēc atvēršanas. Viss neizlietotais šķīdums ir jāiznīcina.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Oksalātu urolitiāze, hiperoksalūrija
- Dzelzs uzkrāšanās traucējumi/dzelzs pārslodze (piemēram, talasēmija, hemohromatoze, sideroplastiska anēmija, eritrocītu koncentrāta pārliešana)
- Nieru mazspēja (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes, Glomerular Filtration Rate, - KDIGO GFR G4 un 5 stadija (< 30ml/min/1,73m²)*)
- Glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts/defekts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru mazspēja (KDIGO GFR G3 stadija (30 līdz < 60 ml/min/1,73 m²))

Pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, lietojot C vitamīna papilddevas, ir lielāks oksalātu nogulsnešanās risks urīnā. Tādēļ ir stingri jāuzrauga nieru darbība (piemēram, GFR, albumīns).

Pacientiem ar noslieci uz nieru akmeņu veidošanos, lietojot lielas C vitamīna devas, pastāv kalcija oksalātu akmeņu veidošanās risks. Pacientiem ar atkārtotu nierakmeņu veidošanos anamnēzē ieteicams nepārsniegt 100-200 mg C vitamīna dienas devu.

Katrs Ascorbic Acid Pascoe injekciju flakons satur 42,3 mmol (972 mg) nātrija. Tas ir jāņem vērā pacientiem, kuri ievēro diētu ar kontrolētu nātrija saturu.

Jānodrošina pietiekama šķidruma uzņemšana (apmēram 1,5 – 2 l dienā).

Terapijas ar askorbīnskābi laikā ieteicams arī izvairīties no papildus oksalātiem bagātas pārtikas lietošanas.

Atsevišķos gadījumos pacientiem ar apgrūtinātu elpošanu (piemēram, obstruktīvu vai ierobežojošu bronhu un plaušu slimību) anamnēzē, ārstējot ar lielu ($\geq 7,5$ g) Ascorbic Acid Pascoe devu, var rasties akūta aizdusa. Tādēļ šiem pacientiem ieteicamas mazākas sākotnējās devas.

Piezīme

Pēc gramu devu lietošanas askorbīnskābes līmenis urīnā var paaugstināties tik daudz, ka var tikt ietekmēta noteiktu klīniski ķīmisko parametru (glikozes, urīnskābes, kreatinīna, neorganiskā fosfāta) analīžu veikšana un testi var sniegt viltus rezultātus.

Pārbaudot slēptās asinis izkārnījumos, var iegūt arī viltus negatīvus rezultātus.

Piezīme, kas jāņem vērā, ārstējot cukura diabēta pacientus:

Parenterāli ievadīta askorbīnskābe traucē glikozes līmeņa noteikšanas testu asinīs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vielas, kas izraisa askorbīnskābes desaturāciju audos, ir acetilsalicilskābe, nikotīns no cigaretēm, alkohols, vairāki ēstgribas nomācošie līdzekļi, dzelzs, fenitoīns, daži pretkrampju līdzekļi, perorālo kontracepcijas līdzekļu estrogēnu sastāvdaļas un tetraciklīns.

Lielas askorbīnskābes devas var palielināt urīna skābumu, izraisot negaidītu skābo zāļu reabsorbciju nieru kanāliņos, tādējādi radot reakcijas pastiprināšanos. Un otrādi, sārmainām zālēm var būt samazināta reabsorbcija, kā rezultātā samazinās terapeitiskais efekts. Lielas devas var samazināt atbildes reakciju uz perorāliem antikoagulantiem.

Ir ziņots, ka vienlaicīga askorbīnskābes un flufenazīna lietošana ir izraisījusi flufenazīna koncentrācijas samazināšanos plazmā.

Askorbīnskābe, kas tiek lietota papildus desferrioksamīnam pacientiem ar dzelzs pārslodzi, lai panāktu labāku dzelzs izdalīšanos, var pastiprināt dzelzs toksicitāti, īpaši sirdij, ārstēšanas sākumā, kad audos ir pārmērīgs dzelzs daudzums. Tādēļ pacientiem ar normālu sirds darbību nav ieteicams lietot askorbīnskābi pirmo mēnesi pēc desferrioksamīna lietošanas sākšanas. Pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem askorbīnskābi nedrīkst lietot kopā ar desferrioksamīnu.

Acetilsalicilskābe, lietojot kopā ar askorbīnskābi lielās devās, var samazināt askorbīnskābes uzsūkšanos un samazināt tās izdalīšanos urīnā. Tā klīniskā nozīme nav skaidra.

Pacientiem ar nieru mazspēju, kuri saņem alumīnija antacīdus un perorālo citrātu, var attīstīties potenciāli letāla encefalopātija, ko izraisa ievērojama alumīnija līmeņa paaugstināšanās asinīs. Ir pierādījumi, ka C vitamīns var mijiedarboties līdzīgi.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi samazina askorbīnskābes līmeni serumā.

Askorbīnskābe ir spēcīgs reducētājs un traucē daudzām laboratoriskām analīzēm, kuru pamatā ir oksidēšanās-reducēšanās reakcijas. Lai iegūtu specifisku informāciju par askorbīnskābes izraisītiem laboratorisko izmeklējumu traucējumiem, jāmeklē specializētas atsaucis. Parasti starp Ascorbic Acid Pascoe ievadīšanu un laboratorisko izmeklēšanu jāievēro 1 dienas intervāls.

Visaptverošu klīnisko datu trūkuma dēļ, lielākas C vitamīna devas ir jāievada ar laika nobīdi attiecībā uz ķīmijterapiju vai staru terapiju. Ja C vitamīns tiek ievadīts pirms ķīmijterapijas/staru terapijas, ieteicama 24 stundu laika nobīde. Ja C vitamīns tiek ievadīts pēc ķīmijterapijas/staru terapijas, jāievēro vismaz 24 stundu intervāls. Ķīmijterapijas līdzekļiem, kuru eliminācijas pusperiods pārsniedz 6 stundas, jāsaģlabā 3-4 eliminācijas pusperiodu intervāls.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība un barošana ar krūti

Askorbīnskābe šķērso placentas barjeru un izdalās ar mātes pienu. Grūtniecēm un mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, nedrīkst pārsniegt askorbīnskābes dienas devas no 100 līdz 500 mg.

Augstā C vitamīna satura dēļ Ascorbic Acid Pascoe nav piemērots lietošanai grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav pētījumu par ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, ja rodas nevēlamas blakusparādības, kas aprakstītas 4.8. apakšpunktā (reibonis, neskaidra redze), var tikt traucēta spēja vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši to sastopamības biežumam:

ļoti bieži ($\geq 1/10$),

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$),

retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$),

reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$),

ļoti reti ($< 1/10\,000$),

nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: elpceļu paaugstinātas jutības reakcijas, piem. aizdusa/elpošanas traucējumi.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti: ādas paaugstinātas jutības reakcijas, piem. eksantēma, nātrene, nieze.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: pārejoši asinsrites traucējumi (piemēram, reibonis, slikta dūša, cefalģija, redzes traucējumi).

Infekcijas un infestācijas

Ļoti reti: pacientiem ar akūtām infekcijām tika novērotas tādas reakcijas kā drebuļi un paaugstināta temperatūra.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Ļoti reti: lielas devas var izraisīt kuņģa un zarnu trakta traucējumus, piemēram, sliktu dūšu, vemšanu, caureju.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: lielas devas var izraisīt hiperoksalūriju un oksalātu akmeņu veidošanos nierēs, ja urīns kļūst skābs.

Ļoti reti: 600 mg vai lielākām dienas devām ir diurētiska iedarbība.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Par nierakmeņu veidošanās risku skatīt 4.4. apakšpunktā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: askorbīnskābe (C vitamīns), monopreparāti.

ATĶ kods: A11GA01

Ascorbic Acid Pascoe satur askorbīnskābi, aktīvo vielu, kas ir būtiska cilvēka organismam.

Askorbīnskābe un dehidroaskorbīnskābe veido svarīgu redoks sistēmu.

C vitamīns, pateicoties tā reducēšanas potenciālam, darbojas kā kofaktors daudzās enzīmu sistēmās, piem. kolagēna veidošanā, kateholamīnu sintēzē, steroīdu, tirozīna un eksogēno vielu hidroksilācijā, karnitīna biosintēzē, tetrahidrofolskābes reģenerācijā, peptīdu alfa-amidācijā – tai skaitā peptīdu hormonu un neuropeptīdu (piemēram, AKTH un gastrīns).

Askorbīnskābe bloķē skābekļa radikāļu izraisītās ķēdes reakcijas ķermeņa šķidrumu nodalījumos. Antioksidantu aktivitātes ir ciešā bioķīmiskā mijiedarbībā ar E vitamīna, A vitamīna un karotinoīdu darbību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Askorbīnskābes farmakokinētiskais profils ir atkarīgs no devas un ievadīšanas veida.

Pēc perorālas lietošanas no devas atkarīga askorbīnskābes uzsūkšanās tievajās zarnās notiek ar specifiskiem Na⁺ atkarīgiem transportētājiem (SVCT1 un SVCT2), kas notiek enerģiju patērējošā reakcijā. Optimālais daudzums ir 200 mg, jo to līdzsvara koncentrācijas biopieejamība ir 100%. Ja devas pārsniedz vienu gramu, uzsūkšanās ir mazāka par 50%. Daļu no neadsorbētā daudzuma mikrobioms sadala līdz neorganiskām skābēm un CO₂.

Nieru ekskrēcija ietver glomerulāro filtrāciju, kam seko atkārtota uzsūkšanās proksimālajos kanāliņos. Nieru sliekšnis ir aptuveni 57 μmol/l (atbilst 1 mg/dl). Zem šīs koncentrācijas plazmā askorbāta atpakaļsaistīšanās no primārā urīna ir pabeigta.

Ja koncentrācija plazmā pārsniedz nieru sliekšni, askorbāta daudzums, kas tiek zaudēts urīnā, palielinās.

Iekšķīgi lietojot 1 gramu askorbīnskābes, maksimālā koncentrācija plazmā ir aptuveni 90 μmol/l (atbilst 1,6 mg/dl). Ļoti lielas perorālas devas (3 g C vitamīna 6 reizes dienā) īsā laikā rada 220 μmol/l līmeni plazmā (atbilst 3,9 mg/dl).

Parenterāla askorbīnskābes lietošana izraisa ievērojami augstāku līmeni plazmā (>2,3 mmol/l, kas atbilst 40 mg/dl pēc 7,5 g askorbīnskābes/50 ml infūzijas). Eliminācijas pusperiods no plazmas pēc lielas devas infūzijas, pateicoties nieru klīrensam, veseliem cilvēkiem ir no 1,5 līdz 2,5 stundām.

Askorbāta uzņemšanu šūnās ķermeņa audos un resnās zarnas lūmenā nodrošina tie paši no nātrija atkarīgie askorbāta transporteri SVCT1 vai SVCT2 enerģijas atkarīgā procesā. Audu spēja uzņemt askorbātu ir atkarīga no intracelulārā transportiera koncentrācijas, kas atšķiras dažādos audu veidos. Papildu transportēšanas mehānisms ir oksidētā askorbāta (dehidroaskorbāta) uzņemšana caur glikozes transportieriem (GLUT). Šis process norit ātrāk nekā aktīvā askorbāta uzņemšana un veicina no glutaciona atkarīgo reģenerāciju šūnā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Askorbīnskābes devām līdz 1 g/kg ķermeņa masas nav teratogēnas vai fetotoksiskas iedarbības žurkām un pelēm. Akūts un subhronisks LD50 pēc intravenozas ievadīšanas ir vairāk nekā 200 mg/kg ķermeņa masas žurkām, jūrascūciņām un suņiem. Askorbīnskābe izdalās mātes pienā un šķērso placentas barjeru ar vienkāršu difūziju.

Lielāku askorbīnskābes devu lietošana grūtniecības laikā var izraisīt lielāku noslieci uz skorbuta attīstību pēcnācējiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hidrogēnkarbonāts, ūdens injekcijām.

6.2. Nesaderība

Jāizvairās no zāļu sajaukšanas ar vielām, kas viegli reducējas. Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pagatavotās/atšķaidītās zāles jāizlieto nekavējoties pēc pagatavošanas/atšķaidīšanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ascorbic Acid Pascoe pieejams 50 ml dzintara krāsas stikla (II klase) injekciju flakonā ar aizbāzni (brombutilgumija), ar noņemamu vāciņu (alumīnijs), kas satur 7,5 g aktīvās vielas askorbīnskābes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par lietošanu/rīkošanos

Koncentrāts bez konservantiem injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai ir paredzēts tikai **vienreizējam** lietošanai. Tas jāizlieto uzreiz pēc atvēršanas. Viss neizlietotais šķīdums ir jāiznīcina. Ascorbic Acid Pascoe osmolalitāte ir no 1500 līdz 1700 mOsmol/kg. Tā kā osmolalitātei perifēro vēnu infūzijai jābūt zem 800 mOsmol/kg, Ascorbic Acid Pascoe jāatšķaida ar izotonisku NaCl šķīdumu attiecībā 1:2, piem., 50 ml Ascorbic acid Pascoe, kas atšķaidīts ar 100 ml izotoniska NaCl šķīduma.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55, D-35394 Gießen, Vācija
tel: +49 641 7960-0
fakss: +49 641 7960-109
e-pasts: regulatory-affairs@pascoe.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

23-0212

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 22.12.2023

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS 09/2024