

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vitamina C Pascoe 150 mg/ml Concentrado para solução injetável ou para perfusão

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 frasco para injetáveis contém 50 ml de concentrado para solução injetável ou para perfusão: 7,5g de ácido ascórbico

### Excipientes com efeito conhecido

Hidrogenocarbonato de sódio (50 ml de concentrado contém 972 mg de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução injetável / para perfusão.

Solução límpida, amarelada.

O pH varia entre 6,2 a 7,0.

A os molalidade é de 1500-1700 mos mol/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de estados clínicos de deficiência em vitamina C que não respondem à suplementação alimentar ou terapêutica de substituição oral.

Vitamina C Pascoe está indicado em adultos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Adultos:

A dose habitual é de 0,5 a 1,0 g de ácido ascórbico (correspondendo a 3,3 - 6,7 ml de concentrado). Trauma grave ou cirurgia pode exigir doses diárias de pelo menos 3 g de ácido ascórbico para repor os níveis plasmáticos normais. Dependendo da gravidade da

doença, podem ser administradas por perfusão doses até 7,5 g de ácido ascórbico (50 ml de concentrado) por dia.

#### População pediátrica:

Crianças com menos de 12 anos de idade não devem receber mais do que 5-7 mg de ácido ascórbico/ kg de peso corporal por dia. Doses elevadas de Vitamina C Pascoe são contraindicadas em crianças com menos de 12 anos (ver secção 4.3). Não há dados disponíveis sobre o uso de Vitamina C Pascoe em adolescentes.

#### Modo de administração:

Para injeção intravenosa lenta ou perfusão após diluição.

Para instruções sobre diluição antes da administração, ver a secção 6.6.

A administração intravenosa/ perfusão deve ser realizada por um médico.

A duração do tratamento depende da evolução da doença e dos resultados de análises laboratoriais.

#### Instruções de manuseamento:

O frasco para injetáveis com concentrado para solução injetável/ para perfusão, sem conservantes, destina-se a administração única.

Tem de ser administrado imediatamente após abertura, Qualquer solução remanescente, que não tenha sido administrada, deve ser eliminada.

### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Urolitíase por oxalato, hiperoxalúria
- Alterações no armazenamento de ferro/ sobrecarga de ferro (por exemplo: talassémia, hemocromatose, anemia sideroblástica, transfusões concentradas em eritrócitos)
- Insuficiência renal (KDIGO GFR stages G4 e 5 (< 30ml/min/1,73m<sup>2</sup>))
- Deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase
- Crianças com menos de 12 anos de idade: doses elevadas de vitamina C (ver secção 4.2)

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Insuficiência renal (KDIGO GFR stage G3 (30 a <60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>))

Doentes com insuficiência renal têm um risco mais elevado de precipitação de oxalato na urina devido à suplementação em vitamina C. Nestes casos, deve ser feita uma monitorização rigorosa da função renal (por exemplo, TFG, albumina).

Doentes com predisposição para a formação de cálculos renais correm risco de formação de cálculos de oxalato de cálcio ao serem administradas doses elevadas de vitamina C. Recomenda-se não exceder a toma diária de vitamina C de 100-200 mg em doentes com histórico de formação recorrente de cálculos renais.

Cada frasco para injetáveis de Vitamina C Pascoe contém 42,3 mmol (972 mg) de sódio. Tal, deve ser tido em consideração em doentes com dieta controlada em sódio. Deve ser assegurada a ingestão adequada de líquidos (aproximadamente 1,5 - 2 l por dia). Também é recomendado evitar alimentos ricos em oxalato durante a terapêutica com ácido ascórbico.

Em casos isolados, doentes com histórico de dificuldade respiratória (como doença brônquica e pulmonar obstrutiva ou restritiva) podem apresentar dispneia aguda quando tratados com doses elevadas ( $\geq 7,5$  g) de Vitamina C Pascoe. Assim sendo, nesses doentes são recomendadas doses iniciais mais baixas.

#### Advertência:

Após a administração de doses (grama), o nível de ácido ascórbico na urina pode aumentar tanto que a realização de testes para determinados parâmetros clínico-químicos (glicose, ácido úrico, creatinina, fosfato inorgânico) pode ser afetada e os testes podem dar resultados falsos. Testar sangue oculto nas fezes também pode dar resultados falso-negativos.

#### Advertência no tratamento de doentes diabéticos:

O ácido ascórbico administrado por via parentérica interfere com o ensaio de determinação de glucose no sangue.

#### **4.5** Interações medicamentosas e outras formas de interação

Substâncias que induzem a dessaturação tecidual em ácido ascórbico incluem ácido acetilsalicílico, nicotina de cigarros, álcool, vários inibidores de apetite, ferro, fenitoína, alguns medicamentos anticonvulsivantes, o componente estrogênio dos contraceptivos orais e tetraciclina.

Doses elevadas de ácido ascórbico podem fazer com que a urina se torne ácida, causando reabsorção tubular renal inesperada de substâncias ácidas, produzindo assim uma resposta exagerada. Por outro lado, substâncias básicas podem apresentar reabsorção diminuída, resultando assim num efeito terapêutico diminuído. Doses elevadas podem reduzir a resposta aos anticoagulantes orais.

Foi reportado que a administração concomitante de ácido ascórbico e flufenazina resultou em diminuição das concentrações plasmáticas de flufenazina.

O ácido ascórbico administrado em adição à desferroxamina em doentes com sobrecarga de ferro para obter melhor excreção de ferro pode potenciar a toxicidade do ferro, principalmente para o coração, logo no início do tratamento, quando há excesso de ferro nos tecidos. Assim, recomenda-se que em doentes com função cardíaca normal, o ácido ascórbico não seja administrado durante o primeiro mês após o início da desferroxamina. O ácido ascórbico não deve ser administrado em associação com a desferroxamina em doentes com disfunção cardíaca.

O ácido acetilsalicílico pode, tomado em associação com altas doses de ácido ascórbico, reduzir a absorção de ácido ascórbico e diminuir a excreção urinária. Não está estabelecida a importância clínica desta interação.

Doentes com insuficiência renal que recebem antiácidos de alumínio e citrato oral podem desenvolver uma encefalopatia potencialmente fatal devido ao aumento acentuado dos níveis de alumínio no sangue. Há evidências de que a vitamina C pode interagir de maneira semelhante.

Os contraceptivos orais reduzem os níveis séricos de ácido ascórbico.

O ácido ascórbico é um forte redutor e interfere em vários testes laboratoriais baseados em reações de oxidação - redução. Referências especializadas devem ser consultadas para obter informações específicas sobre interferências em testes de laboratório causadas pelo ácido ascórbico. Normalmente, deve ser considerada uma distância de 1 dia entre a administração de Vitamina C Pascoe e o teste laboratorial.

Devido à falta de dados clínicos abrangentes, a administração de doses mais elevadas de vitamina C devem ocorrer com intervalo temporal relativamente a quimioterapia ou radioterapia. Se a vitamina C é administrada antes da quimioterapia / radioterapia, recomenda-se um intervalo temporal de 24 horas. Se a vitamina C for administrada após quimioterapia / radioterapia, deve-se manter um intervalo de pelo menos 24 horas. Para quimioterapias com semi-vida > 6 horas, deve-se manter um intervalo de 3-4 semi-vidas

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez e amamentação:

O ácido ascórbico atravessa a placenta e é excretado no leite materno. Doses diárias de 100 a 500 mg de ácido ascórbico não devem ser excedidas em mulheres grávidas e lactantes. Devido ao seu alto teor de vitamina C, o Vitamina C Pascoe não é adequado para uso na gravidez e amamentação.

##### Fertilidade

Não há estudos sobre a influência na fertilidade.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, se ocorrerem efeitos indesejáveis, conforme descrito na secção 4.8 (tonturas, visão turva), a capacidade de conduzir e utilizar máquinas pode ser prejudicada.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Os efeitos indesejáveis são classificados de acordo com a sua frequência seguindo a seguinte convenção:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ ),

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: Reações de hipersensibilidade respiratória, por exemplo, dispneia/dificuldade respiratória.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: Reações de hipersensibilidade cutânea, por exemplo, exantema, urticaria, prurido.

Vasculopatias

Muito raros: Alterações transitórias de circulação (por exemplo: tonturas, náusea, cefaleia, alteração da visão)

Infeções e infestações

Muito raro: Reações, como arrepios e temperatura elevada, foram observadas em doentes com infeções agudas.

Doenças gastrointestinais

Muito raro:: Doses elevadas podem causar distúrbios gastrointestinais, por exemplo náusea, vómitos, diarreia

Doenças renais e urinárias

Muito raro: Doses elevadas podem resultar em hiperoxalúria e na formação de cálculos renais de oxalato se a urina se tornar ácida.

Muito raro: Doses diárias de 600 mg ou superiores podem ter ação diurética.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Consultar a secção 4.4 para risco de formação de cálculos renais.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 11.3.1.2 – vitaminas hidrossolúveis, código ATC: A11GA01

Vitamina C Pascoe contém ácido ascórbico, substância ativa que é essencial para o corpo humano.

O ácido ascórbico e o ácido dehidroascórbico formam um importante sistema redox. Devido ao seu potencial de redox, o ácido ascórbico atua como cofator em vários sistemas enzimáticos, nomeadamente na formação de colagénio, síntese de catecolaminas, hidroxilação de esteroides, tirosina e substâncias exógenas, biossíntese de carnitina, regeneração de ácido tetrahidrofólico e na alfa-amidação de péptidos, tais como a hormona ACTH e a gastrina.

O ácido ascórbico bloqueia as reações em cadeia induzidas por radicais de oxigénio nos compartimentos do organismo com elevada quantidade de água. As suas funções antioxidantes estão em estreita interação bioquímica com as dos derivados da vitamina E, vitamina A e carotenoides.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético do ácido ascórbico depende da dose e da via de administração.

Após administração oral, a absorção dose-dependente do ácido ascórbico no intestino delgado por canais transporte específicos e dependentes de Na<sup>+</sup> (SVCT1 e SVCT2) ocorre numa reação de consumo de energia.

Quantidades ingeridas de 200 mg são ótimas porque sua biodisponibilidade em estado estacionário é de 100%. Com doses superiores a um grama, a absorção é inferior a 50%. Parte da quantidade não absorvida é degradada em ácidos inorgânicos e CO<sub>2</sub> pelo microbioma.

A excreção renal inclui filtração glomerular seguida de reabsorção no túbulo proximal. O limiar renal é de aproximadamente 57 µmol/l (equivalente a 1 mg/dl). Abaixo dessa concentração plasmática, a recaptção de ascorbato da urina primária é completa. Quando

a concentração plasmática excede o limiar renal, a quantidade de ascorbato perdido na urina aumenta.

A administração oral de 1 grama de ácido ascórbico resulta em concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 90  $\mu\text{mol} / \text{l}$  (equivalente a 1,6 mg / dl). Doses orais extremamente altas (3 g de vitamina C 6 vezes ao dia) produzem níveis plasmáticos de 220  $\mu\text{mol} / \text{l}$  (equivalente a 3,9 mg / dl) num curto período de tempo.

A administração parentérica de ácido ascórbico leva a níveis plasmáticos consideravelmente mais elevados (> 2,3 mmol / l equivalente a 40 mg / dl após perfusão de 7,5 g de ácido ascórbico/ 50 ml). A semi-vida plasmática após a perfusão de altas doses é, devido à depuração renal, entre 1,5 e 2,5 horas em indivíduos saudáveis.

A captação celular de ascorbato nos tecidos do organismo e no lúmen do cólon é feita pelos mesmos transportadores de ascorbato dependentes de sódio, SVCT1 ou SVCT2, num processo dependente de energia. A capacidade dos tecidos para a captação de ascorbato depende da concentração do transportador intracelular, que varia nos diferentes tipos de tecido. Um mecanismo de transporte adicional é a captação de ascorbato oxidado (dehidroascorbato) por meio de transportadores de glicose (GLUTs). Esse processo ocorre mais rápido do que a captação do ascorbato ativo e promove a regeneração dependente de glutatona no interior da célula.

### **5.3** Dados de segurança pré-clínica

Doses de ácido ascórbico até 1 g/ kg de peso corporal não têm efeitos teratogênicos ou fetotóxicos em ratos e ratinhos. A DL50 aguda e subcrônica após a administração intravenosa é superior a 200 mg/ kg de peso corporal nos ratos, porquinhos-da-índia e cães. O ácido ascórbico é excretado no leite materno e atravessa a placenta por difusão simples.

A administração de doses mais altas de ácido ascórbico durante a gravidez pode resultar em maior predisposição para o desenvolvimento de escorbuto na descendência.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1** Lista dos excipientes

Bicarbonato de sódio, água para preparações injetáveis,

### **6.2** Incompatibilidades

Deve ser evitada a mistura deste medicamento com substâncias redutoras sensíveis. Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na seção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

O medicamento reconstituído/ diluído deve ser administrado imediatamente após a reconstituição/ diluição.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Vitamina C Pascoe apresenta-se em frasco para injetáveis de vidro âmbar-50 ml (tipo II) com tampa (borracha butílica), com cápsula (alumínio), contendo 7,5g de ácido ascórbico.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Instruções de manuseamento

O concentrado para solução injetável/ perfusão sem conservantes destina-se a uma única utilização. Deve ser administrada imediatamente após a abertura. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

A osmolalidade de Vitamina C Pascoe está entre 1500 e 1700 mOsmol/ kg. Como a osmolalidade para perfusão venosa periférica deve estar abaixo de 800 mOsmol / kg, Vitamina C Pascoe deve ser diluído com solução isotónica de NaCl na proporção de 1: 2, por exemplo 50 ml de Vitamina C Pascoe diluídos com 100 ml de solução isotónica de NaCl.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH  
Schiffenberger Weg 55  
35394 Giessen  
Alemanha

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**



APROVADO EM 20-02-2021 INFARMED
---------------------------------------

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
  
10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO