

---

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vitamine C Pascoe 150 mg/ml solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 flacon de 50 ml de solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion contient : 7,5 g d'acide ascorbique

#### Excipient à effet notoire :

Hydrogénocarbonate de sodium (50 ml de la solution à diluer contiennent 972 mg de sodium).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion.

Solution transparente jaune clair.

Le pH est compris entre 6,2 et 7,0.

L'osmolalité est comprise entre 1500 et 1700 mOsmol/kg.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des états cliniques de carence en vitamine C non gérable par un apport alimentaire ou un traitement de substitution par voie orale.

Vitamine C Pascoe est indiqué chez l'adulte.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### *Adultes :*

La dose habituelle est de 0,5 à 1,0 g d'acide ascorbique (correspondant à 3,3 – 6,7 ml de solution à diluer). Un traumatisme grave ou une intervention chirurgicale peut nécessiter des doses quotidiennes d'au moins 3 g d'acide ascorbique pour restaurer un taux plasmatique normal. Selon la situation médicale, jusqu'à 7,5 g d'acide ascorbique (50 ml de solution à diluer) par jour peuvent être utilisés pour une perfusion.

##### *Population pédiatrique :*

La sécurité et l'efficacité de Vitamin C Pascoe chez les enfants et adolescents n'ont pas été établis. Aucune donnée n'est disponible.

##### Mode d'administration

Pour injection intraveineuse lente ou perfusion après dilution.

Pour des instructions sur la dilution avant l'administration, voir rubrique 6.6.

Le traitement par injection/perfusion doit être effectué par un médecin.

---

La durée d'utilisation dépend de l'évolution de la maladie et des résultats des analyses de laboratoire.

Instructions de manipulation :

Le flacon contenant la solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion sans conservateur est exclusivement à usage **unique**. La solution doit être utilisée immédiatement après l'ouverture. Toute solution inutilisée doit être éliminée.

#### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Urolithiase à oxalate, hyperoxalurie
- Troubles du stockage du fer/surcharge en fer (comme la thalassémie, l'hémochromatose, l'anémie sidérolastique, des transfusions de concentrés érythrocytaires)
- Insuffisance rénale (*stades DFG KDIGO G4 et 5 (< 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)*)
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### **Insuffisance rénale (stade DFG KDIGO G3 (30 à < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>))**

Les patients avec insuffisance rénale ont un risque plus élevé de précipitation d'oxalate dans l'urine en raison de la supplémentation en vitamine C. Par conséquent, il faut procéder à une surveillance stricte de la fonction rénale (comme le DFG, l'albumine).

Les patients prédisposés à la formation de calculs rénaux risquent de développer des calculs d'oxalate de calcium lors de l'utilisation de doses élevées de vitamine C. Il est recommandé de ne pas dépasser un apport quotidien de 100 à 200 mg de vitamine C chez les patients avec antécédents de formation récurrente de calculs rénaux.

Chaque flacon d'injection de Vitamine C Pascoe contient 42,3 mmol (972 mg) de sodium. Cela doit être pris en compte pour les patients qui suivent un régime contrôlé en sodium.

Un apport hydrique adéquat doit être assuré (environ 1,5 à 2 L par jour).

Il est également recommandé d'éviter des aliments supplémentaires riches en oxalate pendant le traitement par acide ascorbique.

Dans des cas isolés, les patients avec antécédents de difficultés respiratoires (comme une maladie bronchique et pulmonaire obstructive ou restrictive) peuvent présenter une dyspnée aiguë lorsqu'ils sont traités avec une dose élevée ( $\geq 7,5$  g) de Vitamine C Pascoe. Des doses initiales plus faibles sont donc recommandées chez ces patients.

Remarque :

Après l'administration de doses en grammes, le taux d'acide ascorbique dans l'urine peut augmenter au point que la réalisation d'analyses de certains paramètres clinico-chimiques (glucose, acide urique, créatinine, phosphate inorganique) peut être affectée et les analyses peuvent donner de faux résultats. La recherche de sang occulte dans les selles peut également donner des résultats faussement négatifs.

##### **Remarque pour le traitement des patients diabétiques :**

L'acide ascorbique administré par voie parentérale interfère avec la mesure de la glycémie.

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les médicaments qui induisent une désaturation tissulaire de l'acide ascorbique sont les suivants : acide acétylsalicylique, nicotine du tabac, alcool, plusieurs coupe-faims, fer, phénytoïne, certains anti-convulsivants, composante œstrogène de contraceptifs oraux et tétracycline.

Des doses élevées d'acide ascorbique peuvent acidifier l'urine, ce qui entraîne une réabsorption tubulaire rénale inattendue des médicaments acides, produisant ainsi une réponse exagérée. Inversement, les médicaments basiques peuvent être affectés par une diminution de la réabsorption entraînant une diminution de leur effet thérapeutique. Les doses élevées peuvent diminuer la réponse aux anticoagulants oraux.

Il a été rapporté que l'administration concomitante d'acide ascorbique et de fluphénazine entraînait une diminution de la concentration plasmatique de fluphénazine.

L'acide ascorbique administré de manière concomitante avec la desferrioxamine chez les patients en surcharge de fer pour obtenir une meilleure excrétion du fer peut aggraver la toxicité du fer, en particulier pour le cœur, tôt dans le traitement en cas d'excès de fer tissulaire. Par conséquent, il est recommandé que chez les patients avec fonction cardiaque normale, l'acide ascorbique ne soit pas administré pendant le premier mois après le début du traitement par desferrioxamine. L'acide ascorbique ne doit pas être administré en association avec la desferrioxamine chez les patients avec dysfonction cardiaque.

L'acide acétylsalicylique peut, en association avec des doses élevées d'acide ascorbique, diminuer l'absorption de l'acide ascorbique et diminuer l'excrétion urinaire. L'importance clinique de cette interaction est incertaine.

Les patients insuffisants rénaux traités avec des antiacides à base d'aluminium et du citrate par voie orale peuvent développer une encéphalopathie potentiellement mortelle en raison d'une augmentation marquée du taux d'aluminium dans le sang. Il existe des preuves que la vitamine C peut interagir de la même manière.

Les contraceptifs oraux diminuent le taux sérique d'acide ascorbique.

L'acide ascorbique est un puissant réducteur et interfère avec de nombreuses analyses de laboratoire basées sur des réactions d'oxydation-réduction. Des références spécialisées doivent être consultées pour obtenir des informations spécifiques sur les interférences de l'acide ascorbique avec les analyses de laboratoire. Généralement, il faut envisager un délai de 24 heures entre l'administration de Vitamine C Pascoe et l'analyse de laboratoire.

En raison d'un manque de données cliniques complètes, l'administration de doses élevées de vitamine C doit être déplacée dans le temps par rapport à une chimiothérapie ou une radiothérapie. Si la vitamine C est perfusée avant la chimio/radiothérapie, il est recommandé d'observer un délai de 24 heures. Si la vitamine C est administrée après une chimiothérapie/radiothérapie, il faut observer un délai d'au moins 24 heures. Pour les produits chimiothérapeutiques avec demi-vie > 6 heures, il faut observer un intervalle de 3 à 4 demi-vies.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse et allaitement :

L'acide ascorbique traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait maternel.

Ne pas dépasser des doses quotidiennes de 100 à 500 mg d'acide ascorbique chez les femmes enceintes et les mères allaitantes. En raison de sa teneur élevée en vitamine C, Vitamine C Pascoe n'est pas adaptée à une utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

##### Fertilité

On ne dispose pas d'études sur l'effet sur la fertilité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, si des effets secondaires indésirables surviennent comme décrit dans la rubrique 4.8 (vertiges, vision floue), l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être affectée.

#### 4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables sont classés par fréquence comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ ),

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

##### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :*

Très rare : Réactions d'hypersensibilité respiratoire, par exemple une dyspnée/détresse respiratoire.

##### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Très rare : Réactions d'hypersensibilité cutanée, par exemple un exanthème, une urticaire, un prurit.

##### *Affections vasculaires :*

Très rare : Problèmes transitoires de circulation (par exemple des vertiges, des nausées, une céphalée, des troubles de la vision)

##### *Infections et infestations :*

Très rare : Des réactions comme des frissons et des températures élevées ont été observées chez les patients atteints d'infections aiguës.

##### *Affections gastro-intestinales :*

Très rare : Des doses élevées peuvent provoquer des troubles gastro-intestinaux, par exemple des nausées, des vomissements, de la diarrhée.

##### *Affections du rein et des voies urinaires :*

Très rare : Des doses élevées peuvent entraîner une hyperoxalurie et des calculs rénaux d'oxalate peuvent se former si l'urine devient acide.

Très rare : Les doses de 600 mg ou plus par jour ont une action diurétique.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Division Vigilance : Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### 4.9 Surdosage

Pour le risque de formation de calculs rénaux, voir rubrique 4.4.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : acide ascorbique (vitamine C), simple  
Code ATC : A11GA01

Vitamine C Pascoe contient de l'acide ascorbique, une substance active essentielle pour le corps humain.

L'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique forment un système redox important.

La vitamine C agit, en raison de son potentiel de réduction, comme cofacteur dans de nombreux systèmes enzymatiques, par exemple dans la formation du collagène, la synthèse des catécholamines, l'hydroxylation des stéroïdes, de la tyrosine et de substances exogènes, la biosynthèse de la carnitine, la régénération de l'acide tétrahydrofolique, l'alpha-amidation peptidique, comme des hormones peptidiques et des neuropeptides (comme l'ACTH et la gastrine).

L'acide ascorbique bloque les réactions en chaîne induites par les radicaux oxygène dans les compartiments aqueux du corps. Les activités antioxydantes sont en interaction biochimique étroite avec les activités de la vitamine E, de la vitamine A et des caroténoïdes.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le profil pharmacocinétique de l'acide ascorbique dépend de la dose et de la voie d'administration.

Après administration **orale**, l'absorption dose-dépendante de l'acide ascorbique dans l'intestin grêle par des transporteurs spécifiques dépendants du Na<sup>+</sup> (SVCT1 et SVCT2) se produit grâce à un processus qui consomme de l'énergie.

Un apport de 200 mg est optimal, car sa biodisponibilité à l'état d'équilibre est de 100 %. Avec des doses supérieures à un gramme, l'absorption est inférieure à 50 %. Des parties de la quantité non absorbée sont dégradées en acides inorganiques et en CO<sub>2</sub> par le microbiome.

L'excrétion rénale comprend une filtration glomérulaire suivie d'une réabsorption dans le tubule proximal. Le seuil rénal est d'environ 57 µmol/L (équivalent à 1 mg/dL). En dessous de cette concentration plasmatique, la réabsorption de l'ascorbate à partir de l'urine primaire est complète. Lorsque la concentration plasmatique dépasse le seuil rénal, la quantité d'ascorbate éliminée dans l'urine augmente.

L'administration orale de 1 gramme d'acide ascorbique entraîne un pic de concentration plasmatique d'environ 90 µmol/L (équivalent à 1,6 mg/dL). Les doses orales extrêmement élevées (3 g de vitamine C 6 fois par jour) induisent rapidement un taux plasmatique de 220 µmol/L (équivalent à 3,9 mg/dL).

L'administration **parentérale** d'acide ascorbique induit un taux plasmatique considérablement plus élevé (> 2,3 mmol/L équivalent à 40 mg/dL après perfusion de 7,5 g d'acide ascorbique/50 ml). La demi-vie plasmatique après la perfusion d'une dose élevée est, en raison de la clairance rénale, comprise entre 1,5 et 2,5 heures chez les sujets sains.

L'absorption cellulaire de l'ascorbate s'effectue dans les tissus corporels et la lumière du côlon par les mêmes transporteurs d'ascorbate sodium-dépendants SVCT1 ou SVCT2 grâce à un processus qui consomme de l'énergie. La capacité des tissus à absorber l'ascorbate dépend de la concentration du transporteur intracellulaire qui diffère selon les types de tissu. Un mécanisme de transport supplémentaire est l'absorption d'ascorbate oxydé (déhydro-ascorbate) via les transporteurs du glucose

(GLUT). Ce processus se déroule plus rapidement que l'absorption active de l'ascorbate et favorise la régénération dépendante du glutathion à l'intérieur de la cellule.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Des doses d'acide ascorbique allant jusqu'à 1 g/kg de poids corporel n'ont pas d'effets tératogènes ou fœtotoxiques chez le rat et la souris. La DL<sub>50</sub> aiguë et subchronique après administration intraveineuse est supérieure à 200 mg/kg de poids corporel chez le rat, le cobaye et le chien. L'acide ascorbique est excrété dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire par simple diffusion.

L'utilisation de doses élevées d'acide ascorbique pendant la gestation peut augmenter la prédisposition au développement du scorbut dans les portées.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Hydrogénocarbonate de sodium, eau pour préparations injectables.

### 6.2 Incompatibilités

Le mélange du médicament avec des substances sensibles à la réduction doit être évité.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

### 6.3 Durée de conservation

2 ans.

Le produit reconstitué/dilué doit être utilisé immédiatement après reconstitution/dilution.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Vitamine C Pascoe est conditionné dans un flacon d'injection en verre ambré de 50 ml (type II) avec un bouchon (élastomère bromobutyle), avec un opercule amovible (aluminium), contenant 7,5 g de la substance active, l'acide ascorbique.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

#### *Instructions d'utilisation et de manipulation*

La solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion sans conservateur est exclusivement à usage **unique**. La solution doit être utilisée immédiatement après l'ouverture. Toute solution inutilisée doit être éliminée.

L'osmolalité de Vitamine C Pascoe est comprise entre 1500 et 1700 mOsmol/kg. Comme l'osmolalité pour une perfusion veineuse périphérique doit être inférieure à 800 mOsmol/kg, Vitamine C Pascoe

doit être dilué dans une solution isotonique de NaCl dans un rapport de 1/2, par exemple 50 ml de Vitamine C Pascoe dilué avec 100 ml de solution isotonique de NaCl.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE662279

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 26/02/2024  
Date de renouvellement de l'autorisation : 06/02/2025

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 02/2025

---