

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum A + D₃ Medana, (20 000 j.m. + 10 000 j.m.)/ml, płyn doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Retynolu palmitynian (*Retinoli palmitas*) 20 000 j.m./ ml

Witamina D₃ (*Cholecalciferolum*) 10 000 j.m./ ml

1 kropla zawiera 588 j.m. witaminy A i 294 j.m. witaminy D₃.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn doustny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- stany niedoboru witaminy A i D,
- leczenie wspomagające w zaburzeniach skóry i błon śluzowych (m.in. łuszczyca, rybia łuska, dermatozy pochodzenia nowotworowego).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Niemowlęta w wieku od 4 tygodni i dzieci – 2 krople na dobę

Młodzież i dorośli – 2 krople na dobę

Kobiety w ciąży i kobiety karmiące – 2 krople na dobę.

Sposób podawania

Preparat podawać w łyżce płynu.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Hiperwitaminoza A, hiperwitaminoza D, niewydolność nerek, hipercalcemia, zespół złego wchłaniania.

Nie stosować u dzieci do 4 tygodnia życia ze względu na możliwość wystąpienia nadwrażliwości.

Nie stosować łącznie z innymi preparatami zawierającymi witaminy A i D.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Unikać przedawkowania.

W czasie leczenia nie należy spożywać nadmiernych ilości pokarmów bogatych w witaminę A (np. wątroby).

Bardzo ostrożnie stosować u kobiet w ciąży.

Zbyt duże dawki witamin, stosowane długo lub dawki uderzeniowe, mogą być przyczyną przewlekłej hiperwitaminozy A i/lub D₃.

Podawać ostrożnie pacjentom unieruchomionym, przyjmującym tiazydy oraz inne leki moczopędne, z kamcią nerkową, chorobami serca oraz stosującym glikozydy naparstnicy.

Podczas stosowania preparatu zaleca się okresowo kontrolować poziom wapnia i fosforanów we krwi i moczu. Nie należy podawać równocześnie z witaminą D₃ wysokich dawek wapnia, fosforu i magnezu.

Niemowlętom, u których stwierdza się od urodzenia małe wymiary ciemienia przedniego, preparat Vitaminum A+D₃ Medana należy podawać bardzo ostrożnie.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie witaminy A może być upośledzone w przypadku równoczesnego stosowania cholestyraminy, cholestipolu, doustnie podanej neomycyny, oleju mineralnego. W takich przypadkach konieczne może być zwiększenie dawki witaminy A. Przyczyną zmniejszonego wchłaniania witaminy A może być również stosowanie orlistatu. Doustne leki antykoncepcyjne podwyższają stężenie witaminy A w osoczu. Stosowanie witaminy A równoległe z innymi retinoidami może prowadzić do zwiększenia jej toksyczności. Wysokie dawki witaminy A, powyżej 50 000 j.m. w połączeniu z tetracykliną mogą być przyczyną wystąpienia nadciśnienia śródczaszkowego.

Łączne stosowanie z alkoholem może prowadzić do nasilenia działania hepatotoksycznego.

Długotrwałe stosowanie środków zobojętniających zawierających glin w połączeniu z witaminą D może przyczyniać się do zwiększenia stężeń glinu we krwi i w konsekwencji do toksycznego wpływu glinu na kości. Równoczesne stosowanie środków zobojętniających zawierających magnez i witaminę D prowadzić może do hipermagnezemii, szczególnie przy współistniejącej przewlekłej niewydolności nerek. Równoczesne podawanie witaminy D₃ i preparatów zawierających fosfor zwiększa ryzyko wystąpienia hiperfosfatemii.

4.6. Ciąża lub laktacja

Należy unikać stosowania nadmiernych dawek witaminy A i D₃ ze względu na ich potencjalne działanie uszkodzające płód. Nie stosować witaminy A w dawkach przekraczających 4 000 j.m./dobę w okresie ciąży i karmienia piersią.

Istotnym czynnikiem wpływającym na zagrożenie teratogenne (patrz punkt 5.3) może być nie tylko dawka, ale i czas trwania suplementacji. Dane dotyczące teratogennych właściwości witaminy A skłaniają do bezwzględnego przestrzegania zasady wprowadzania suplementacji witaminy A u kobiet w okresie ciąży lub laktacji tylko w przypadkach absolutnie niezbędnych, gdy występują ewidentne niedobory tej witaminy, a dieta nie wystarcza do ich pokrycia, oraz po dokładnej ocenie stanu gospodarki witaminą A.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat Vitaminum A+D₃ Medana nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

W przypadku rzadko występującej nadwrażliwości na witaminy lub przy stosowaniu zbyt dużych dawek podawanych przez dłuższy okres czasu może dojść do zatruc określanych jako hiperwitaminoza D lub hiperwitaminoza A. Objawy hiperwitaminozy D obejmują:

- zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy;
- zaburzenia żołądka i jelit: utrata łaknienia, nudności, wymioty, zaparcia;
- zaburzenia nerek i dróg moczowych: wielomocz, kamica nerkowa;
- zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle mięśni i stawów;
- zaburzenia metabolizmu i odżywiania: ubytek masy ciała;
- zaburzenia psychiczne: depresje, zaburzenia psychotyczne.

Mogą również wystąpić: suchość w jamie ustnej, zwiększenie poziomu wapnia we krwi i/lub w moczu, zwapnienie tkanek, zawroty głowy, drażliwość, zajady, wypadanie włosów, suchość skóry, bóle brzucha, niedokrwistość, obrzęki tkanki podskórnej i bóle kostno-stawowe.

Na ogół objawy te cofają się po odstawieniu witamin.

Długotrwałe przyjmowanie witaminy A może być przyczyną uszkodzenia wątroby.

4.9. Przedawkowanie

W ostrym zatruciu witaminą A, zwłaszcza u dzieci, występuje wzrost ciśnienia śródczaszkowego i wymioty. W przewlekłym zatruciu witaminą A występuje: utrata łaknienia, podwójne widzenie, złe samopoczucie, bóle głowy, łysienie, pękanie warg, nadmierna pobudliwość, podokostnowe zgrubienie kości i bóle kostne, powiększenie wątroby i śledziony, niedokrwistość hipoplastyczna, leukopenia, niekiedy wzrost ciśnienia śródczaszkowego i wodogłowie. U dzieci występuje przedwczesne kostnienie nasad kości długich.

Objawy toksycznego działania witaminy D obejmują hiperkalcemię, hiperkalciurię, zwapnienie nerek i uszkodzenie kości. Objawami klinicznymi przedawkowania witaminy D były bóle głowy, letarg,

utrata apetytu, nadmierne pragnienie, wielomocz, nudności, wymioty, zaparcie, osłabienie mięśniowe, spadek masy ciała, zapalenie spojówek, światłowstręt, zapalenie trzustki, wodnisty wyciek z nosa, świąd, hipertermia, obniżone libido, hipercholesterolemia, podwyższona aktywność aminotransferaz, nadciśnienie, zaburzenia rytmu serca i mocznicą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty złożone zawierające witaminę A i D

kod ATC: A 11 CB

Witamina A, należąca do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, niezbędna jest dla wzrostu organizmu, różnicowania i czynności tkanki nabłonkowej skóry i błon śluzowych. Działa antyoksydacyjnie, wiążąc się z wolnymi rodnikami i wywierając działanie ochronne na komórki. Odgrywa ważną rolę w procesie tworzenia rodopsyny, barwnika decydującego o zdolności widzenia o zmierzchu. Bierze udział w metabolizmie białek, węglowodanów, hormonów steroidowych. Wpływa na wydzielanie hormonu tyreotropowego i unieczynnianie tyroksyny w tkankach. Pobudza aktywność enzymatyczną wątroby. Niedobór witaminy A prowadzi do kseroftalmii, niedowidzenia zmierzchowego, suchości skóry i błon śluzowych.

Witamina D₃ i jej metabolity biorą udział w utrzymaniu fizjologicznego stężenia wapnia i fosforanów we krwi. Razem z parathormonem zwiększają wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym, zwrotne wchłanianie wapnia w kanalikach nerkowych oraz aktywność osteoklastów w tkance kostnej. Dzięki utrzymaniu właściwego stężenia wapnia dochodzi do mineralizacji substancji międzykomórkowej kości wytwarzanej przez osteoblasty. Utrzymanie właściwego stężenia wapnia ma również decydujące znaczenie dla przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Współdziałanie witaminy A i D jest związane z istnieniem heterodimeru powstałego z dimeryzacji receptora retynoidów RXR (receptora kwasu 9-*cis*-retynowego) lub RAR (kwasu retynowego) ze steroidowym receptorem witaminy D-VDR. Poprzez heterodimer VDR-RXR witaminy A i D pobudzają procesy transkrypcji i mogą wpływać na ekspresję tych samych genów odpowiedzialnych za syntezę białka, regulując łącznie wiele procesów w organizmie. W ten sposób kontrolowana jest synteza ponad 40 białek, w tym receptora czynnika wzrostowego naskórka, keratyny, białka osłonkowego komórek zrogowaciałych, a także regulującej wzrost komórek dekarboksylazy ornitynowej. Receptor witaminy D nie łączy się z fragmentami reagującymi z witaminą D o ile nie jest obecny również receptor kwasu 9-*cis*-retynowego.

Zatem witaminy A i D wzajemnie regulują swoje działanie poprzez heterodimery receptorów, wykazują podobieństwo działania na proliferację i różnicowanie się komórek i w związku z tym są stosowane w leczeniu chorób skóry. Zatem wskazaniem do stosowania połączenia witaminy A i D może być łuszczyca, ostra postać chłoniaka z limfocytów T a także rogowacenie trądzikowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Proces wchłaniania witaminy A z przewodu pokarmowego jest szybki. Wchłanianie zachodzi głównie w jelicie cienkim. Wydajność tego procesu wynosi 60 - 90%. Witamina A posiada długi biologiczny okres półtrwania i ulega kumulacji w wątrobie (w lipocytach w kompleksach lipioglikoproteinowych pod postacią estrów retynolu). Przed uwolnieniem do krwi estry retynolu są hydrolizowane, a uwolniony retynol jest wiązany przez apobiałko wiążące retynol. Retynol, który nie jest magazynowany w wątrobie metabolizowany jest w wątrobie do licznych metabolitów oraz sprzęgany z kwasem glukuronowym, a następnie utleniany do retynalu i kwasu retynowego. Metabolity witaminy A są wydalone przez nerki. Część metabolitów ulega sprzęganiu z kwasem glukuronowym lub tauryną i wydalana jest z żółcią.

Wchłanianie witaminy D w przewodzie pokarmowym odbywa się przy udziale kwasów żółciowych, głównie w jelicie cienkim za pomocą dyfuzji biernej. Wchłonięciu ulega od 50-80 % podanej dawki.

W osoczu witamina D jest transportowana do wątroby w formie kompleksu ze specyficznym białkiem wiążącym, syntetyzowanym w wątrobie. W wątrobie witamina D ulega hydroksylacji w pozycji 25 i jest uwalniana ponownie do krążenia, gdzie występuje w postaci związanej ze specyficzną α_2 globuliną. Aktywacja metaboliczna witaminy D następuje głównie w wątrobie i nerkach. Witamina D i jej metabolity są wydalone głównie z żółcią. Ostateczny produkt przemian witaminy D – kwas kalcytriolowy, wydany jest z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują, że witamina A, a zwłaszcza jej endogenne metabolity działają teratogenicznie i mogą powodować uszkodzenia płodów. Szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży przyjmowanie witaminy A może spowodować poważne wady rozwojowe płodu, obejmujące zaburzenia rozwojowe twarzoczaszki, ucha wewnętrznego, układu sercowo-naczyniowego, układu nerwowego, a także mikroftalmię.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 80
Alkohol benzylowy
Glicerol
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy
Disodu fosforan
Aromat anyżowy
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodowce ani nie zamrażać. Chronić od światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła o pojemności 10 ml, zamknięta nakrętką polietylenową z kroplomierzem w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medana Pharma SA
98-200 Sieradz, ul. Wł. Łokietka 10

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2601

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

09.07.1986 r.
16.06.1999 r.
25.08.2004 r.
27.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO