CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum A+D_3 Medana, (20 000 j.m. + 10 000 j.m.)/ml, płyn doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml płynu (około 34 krople) zawiera 20 000 j.m. witaminy A (*Retinoli palmitas*) i 10 000 j.m. witaminy D_3 (*Cholecalciferolum*).
Każda kropla zawiera 588 j.m. witaminy A i 294 j.m. witaminy D_3.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol benzylowy, glikol propylenowy (E 1520), etanol.
Każdy ml płynu zawiera 15 mg alkoholu benzylowego, 106 mg glikolu propylenowego (w tym z aromatu), 6 mg etanolu (z aromatu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn doustny

Przezroczysty, żółty, lepki płyn o zapachu anyżowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Stany niedoboru witaminy A i D_3,
- 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
Podanie doustne.
Produkt podawać w łyżce płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, na rośliny z rodziny selerowatych (*Apiaceae*, dawniej *Umbelliferae*) jak anyż, koper włoski, kminek, seler, kolendra, koper ogrodowy lub na anetol, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperwitaminoza A, hiperwitaminoza D_3, niewydolność nerek, hiperkalcemia, zespół złego wchłaniania.
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 4 tygodni ze względu na możliwość wystąpienia nadwrażliwości.

- Nie stosować jednocześnie z innymi produktami zawierającymi witaminy A i D_3.

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) D_3.

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

Podczas stosowania produktu zaleca się okresowo kontrolować poziom wapnia i fosforanów we krwi i moczu. Nie należy podawać jednocześnie z witaminą D_3 wysokich dawek wapnia, fosforu i magnezu.

Niemowlętom, u których stwierdza się od urodzenia małe wymiary ciemienia przedniego, produkt Vitaminum A+D_3 Medana należy podawać bardzo ostrożnie.

<u>Alkohol benzylowy</u>
Produkt Vitaminum A+D_3 Medana zawiera 15 mg alkoholu benzylowego w każdym ml płynu (około 6 mg alkoholu benzylowego w dawce 2 kropli płynu).
Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.
Alkohol benzylowy może kumulować się w organizmie małych dzieci. Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień bez konsultacji z lekarzem.
Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby oraz u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, z powodu ryzyka kumulacji i toksyczności (kwasica metaboliczna).

<u>Sód</u>
Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdym ml płynu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

<u>Etanol</u>
Produkt zawiera 6 mg alkoholu (etanolu) w każdym ml płynu [mniej niż 1 mg alkoholu (etanolu) w dawce 2 kropli płynu]. Ilość alkoholu w 1 ml tego produktu (co odpowiada około 34 kroplom) jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.
Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

<u>Glikol propylenowy</u>
Produkt zawiera 106 mg glikolu propylenowego w każdym ml płynu (6 mg glikolu propylenowego w dawce 2 kropli płynu).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie witaminy A może być upośledzone w przypadku jednoczesnego stosowania kolestyraminy, kolestypolu, 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 jednocześnie z innymi retynoidami 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.

Jednoczesne stosowanie z alkoholem może prowadzić do nasilenia działania hepatotoksycznego.

Długotrwałe stosowanie środków zobojętniających zawierających glin w połączeniu z witaminą D_3 może przyczyniać się do zwiększenia stężeń glinu we krwi i w konsekwencji do toksycznego wpływu glinu na kości.

Jednoczesne stosowanie środków zobojętniających zawierających magnez i witaminy D_3 prowadzić może do hipermagnezemii, szczególnie przy współistniejącej przewlekłej niewydolności nerek.

Jednoczesne podawanie witaminy D_3 i produktów zawierających fosfor zwiększa ryzyko wystąpienia hiperfosfatemii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy unikać stosowania wysokich dawek witaminy A i D_3 ze względu na ich potencjalne działanie uszkadzające płód. Nie stosować witaminy A w dawkach przekraczających 4 000 j.m. na 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 koniecznych, 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 i obsługiwania maszyn

Produkt Vitaminum A+D_3 Medana nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

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 zatruć określanych jako hiperwitaminoza D_3 lub hiperwitaminoza A.
Objawy hiperwitaminozy D_3 obejmują:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
- ubytek masy ciała

Zaburzenia psychiczne
- depresje, zaburzenia psychotyczne

Zaburzenia układu nerwowego
- bóle głowy

Zaburzenia żołądka i jelit
- utrata łaknienia, nudności, wymioty, zaparcia

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
- bóle mięśni i stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
- wielomocz, kamica nerkowa

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 ustępują po odstawieniu witamin.
Długotrwałe przyjmowanie witaminy A może być przyczyną uszkodzenia wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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_3 obejmują hiperkalcemię, hiperkalciurię, zwapnienie nerek i uszkodzenie kości. Objawami klinicznymi przedawkowania witaminy D_3 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 mocznica.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty złożone zawierające witaminę A i D, kod ATC: A11CB

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 D_3 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_3 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_3 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_3 nie łączy się z fragmentami reagującymi z witaminą D_3 o ile nie jest obecny również receptor kwasu *9-cis*-retynowego.
Zatem witaminy A i D_3 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 wskazaniami do stosowania połączenia witaminy A i D_3 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 lipidoglikoproteinowych 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 wydalane przez nerki. Część metabolitów ulega sprzęganiu z kwasem glukuronowym lub tauryną i wydalana jest z żółcią.
Wchłanianie witaminy D_3 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_3 jest transportowana do wątroby w formie kompleksu ze specyficznym białkiem wiążącym, syntetyzowanym w wątrobie. W wątrobie witamina D_3 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_3 następuje głównie w wątrobie i nerkach. Witamina D_3 i jej metabolity są wydalane głównie z żółcią. Ostateczny produkt przemian witaminy D_3 - kwas kalcytriolowy, wydalany jest z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują, że witamina A, a zwłaszcza jej endogenne metabolity działają teratogennie 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 (E 1520)
Kwas cytrynowy
Disodu fosforan
Aromat anyżowy (zawiera m.in. glikol propylenowy (E 1520) i etanol)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Rozpoczęte opakowanie należy zużyć w ciągu 4 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brunatnego szkła o pojemności 10 ml, zamknięta zakrętką polietylenową z kroplomierzem w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medana Pharma SA
ul. Władysława Łokietka 10
98-200 Sieradz

8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2601

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.07.1986 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.09.2020 r.

Charakterystyka zgodna z zawiadomieniem DZL-ZLN.4020.1979.2020.2.DA z dn. 24.09.2020 r.