

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Наименование на лекарствения продукт**

DEAVIT®

2. Количествен и качествен състав

Съдържание в UI за 1 ml разтвор:

Retinol palmitate 30 000 UI

/Витамин А/

Ergocalciferol 40 000 UI

/Витамин D2/

В 1 ml разтвор има 40 капки.

3. Лекарствена форма

Капки перорални, разтвор.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Деавит се прилага за профилактика на рахит, лечение на начални лекостепенни рахитни прояви, в комплексната терапия на средно тежки и тежки форми на рахит, при хипофункция на паращитовидните жлези.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Профилактиката на рахита е ефикасна, когато е комплексна и индивидуализирана, в която основно място заема задоволяване на индивидуалните дневни нужди от витамин D. Дозите от 500 до 1 000 UI обикновено покриват дневните нужди на детето. При недоносените деца и родените с малка телесна маса профилактиката започва след 8-ия ден на раждането, а дневните доза са по-високи: 2 000 UI при деца с



телесна маса до 1500 g при раждането и 1 500 UI - съответно при телесна маса от 1500 до 2000 g.

Лечението на рахита трябва да бъде комплексно, индивидуализирано и съобразено с тежестта и протичането на заболяването. Дневната доза и продължителността на лечебния курс се определят в зависимост от вида на заболяването и тежестта на клиничната симптоматика.

Препоръчват се следните витамин D дози:

* начални лекостепенни рахитични прояви - 2 000 - 4 000 UI дневно;

* средно тежък рахит - 4 000 - 6 000 UI;

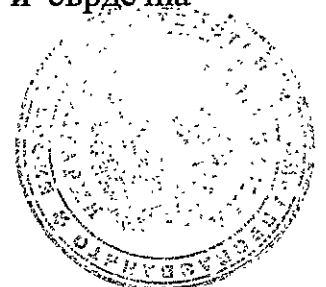
* тежки форми - 6 000 - 10 000 UI.

При състоянията на хипофункция на паращитовидните жлези, високите дози витамин D предизвикват фосфатурия при едновременно покачване на серумните концентрации на калция, с което се съобразява и дневната доза - 250 000 UI.

Като се има в предвид горе посоченото препоръчваната дневна доза Деавит за възрастни е 11-16 капки дневно, за кърмачета - 3-6 капки дневно, а за деца - 5-10 капки дневно.

4.3. Противопоказания

Противопоказания за приложение на продукта са свръхчувствителност към някой от компонентите на продукта, хипервитаминоза D и A, остри и хронични тежки заболявания на черния дроб и бъбреците, генерализирана атеросклероза и сърдечна декомпенсация, тежък калциево-фосфорен дисбаланс.



4.4. Специални указания и предупреждения

При възрастни пациенти продукта се прилага с внимание, тъй като усиленото отлагане на калций в организма стимулира развитието на атеросклероза.

Продуктът се прилага с внимание при хиперхолестеролемия, хиперкалциемия, хиперфосфатемия, свръхчувствителност към ефектите на вит. D, язвена болест, саркоидоза и белодробна туберкулоза.

4.5. Лекарствени взаимодействия

В съображение трябва да се вземат следните лекарствени взаимодействия:

- едновременното приложение с лаксативни средства, холестирамин, колестипол и сукралфат води до дефицит на витамин А и D поради нарушаване процесите на резорбция;

- алуминий-съдържащите продукти, водейки до преципитация на жлъчните киселини, понижават степента на резорбцията им;

- вит. Е повишава степента на резорбция на витамин А, усилва епителотоничните му свойства, предпазва го от окислително разграждане. Тироксин отслабва ефектите на витамин А.

- високи дози витамин А намаляват противоскорбутното действие на аскорбиновата киселина, могат да предизвикат витамин D недостатъчност.

- едновременното приложение на витамини А и D намалява значително токсичното действие на последния.

- оралните контрацептивни средства понижават плазмените нива на витамин А и го изчерпват от депата;



- барбитуратите, хидантоиновите антиконвулсанти понижават ефектите на витамин D, променяйки метаболизма му по пътя на ензимна индукция. Витамин D антагонизира ефектите на калцитонин.

- едновременното приложение с калций-съдържащи продукти и тиазидни диуретици води до повишен риск от хиперкалциемия.

- витамин А намалява ефектите на кортикостероидите при перорално приложение, а при локално приложение се усилва епителотоничния му ефект.

4.6. Бременност и кърмене

В периода на бременността и кърменето се прилага с внимание при точно индивидуализиране на дневната доза и продължителността на приема според нуждите. Има данни, че дневна доза витамин А по-висока от 6 000 UI може да окаже увреждащо действие върху плода (наблюдават се фетални аномалии, вкл. на уринарния тракт, изоставане в растежа, незатваряне на епифизите). Свръхдозировката D на майката е свързана също много често с фетални аномалии. Хиперкалциемия на майката води много често до повишена свръхчувствителност на новороденото към ефектите на витамин D, потискане на паратиреоидната функция, ментална ретардация, вродена аортна стеноза.

4.7. Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини

При продължително приложение във високи дози е възможно развитие на лесна уморяемост, сънливост, които при определени условия биха могли да повлияят негативно двигателната активност и способността за концентрация на вниманието.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Поносимостта към продукта е добра. Може да се наблюдават уморяемост, сънливост, безапетитие, алоpecia, нарушения в менструалния цикъл, алергични реакции.

В много редки случаи са наблюдавани дистрофични изменения на кожата, кортикална хиперостоза и преждевременно затваряне на епифизите на дългите кости, хипертермия.

Високите дози витамин D могат да доведат до диария, обстипация, неспокойствие, повишена телесна температура, повишение на артериалното налягане, калцификации в кръвоносните съдове при продължително приложение.

4.9. Предозиране

Клиничната картина на предозирането с витамин D включва характерни за хиперкалциемията симптоми от страна на храносмилателната система, ЦНС и бъбреците - гадене, повръщане, полиурия, полидипсия, запек, дехидратация, по-късно апатичност, сънливост, унесеност, кома, гърчове и централни парализи.

Остра интоксикация при човека от витамин А настъпва при поемането на 60 000 - 100 000 UI еднократно. Характеризира се с безсъние и главоболие, както и синдроми на повишено вътречерепно налягане - световъртеж, гадене, повръщане, хидроцефалия.

При продължително прилагане на витамин А във високи дози (над 40 000 UI дневно за възрастни и 20 000 UI за деца) се наблюдават лесна уморяемост, безапетитие, алоpecia, менструални нарушения, сънливост, алергични реакции. Тези прояви могат да се проявят до 6 месеца след продължително предозиране с вит. А.



Понякога се наблюдават дистрофични промени на кожата и нейните придатъци, кортикална хиперостоза на дългите кости с преждевременно затваряне на епифизите.

Лечението се състои в прилагането на манитол, гликокортикоиди и витамин Е.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

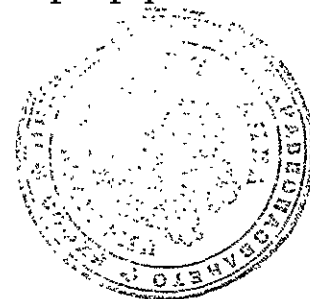
Фармакологичното действие на витамин D се изразява основно в ефекти свързани с резорбцията на калция и неорганичните фосфати от гастро-интестиналния тракт, регулиране на калциево-фосфорната хомеостаза и “turnover” на калциевите соли в костите и остеоидните тъкани.

Витамин D има три основни функции:

1. Осигурява минерализацията на скелета;
2. Предотвратява хипокалциемичната тетания;
3. Участва в мускулната обмяна и функция.

Главното му действие е осигуряването на определено калциево и фосфорно ниво в серума, необходимо за нормалната минерализация на костите и за поддържането на калциевата хомеостаза. Това се осъществява чрез:

- * стимулиране на калциевата чревна резорбция посредством активен транспорт за калция и пасивен за фосфора;
- * активиране транспорта на фосфора независимо от калция;
- * повишаване на тубулната реабсорбция на калция и фосфора в бъбрека;
- * мобилизиране на калция в костите.



В чревните и тубуларни клетки под влияние на витамин D-хормона се осъществява трансцелуларно преминаване на калциевите и фосфорните йони. Костите и мускулите използват тези йони за осъществяване на определени процеси: костите - за минерализация, а мускулите - за контракция.

Химически витамин А представлява полиенов алкохол и притежава изключително благоприятно въздействие по отношение на регенераторните процеси на кожата и лигавиците. Той е антиксерофталмичен витамин.

Ретинол (витамин А) участва в протеиновата обмяна на кожата и лигавиците, а също и в синтеза на зрителния пигмент родопсин. Той се включва в обмяната на мукополизахаридите. При дефицит на ретинол се нарушава равновесието на метионина и цистеина в епителните клетки, което води до повишаване на тяхната ранимост и склонност към вроговяване. При дефицит на витамин А се потиска биосинтезата на гликоген от глицерин, лактат и ацетат и се инхибира превръщането на триозата в глюкоза.

Зрителният пигмент родопсин представлява съединение на 11-цис-ретинола с протеини и за ресинтеза му е необходимо допълнително внасяне на ретинол с храната. Родопсин осигурява адаптацията на окото към слаба светлина.

Алдехидите на витамин А се отъждествяват с фоточувствителните пигменти в пръчиците и колбичките на ретината.

Витамин А стимулира синтеза на надбъбречни хормони, като катализира превръщането на прегналона в андростеидон и на дезоксикортикостерола в кортикостерон. Функцията на ретинола като



растежен витамин е вероятно свързана с неговото стимулиращо въздействие върху синтеза на половите хормони и кортикостероидите. Освен това той способства за формирането на скелета, повишава устойчивостта на организма към ниски температури и инфекциозни заболявания.

5.2. Фармакокинетика

Орално приетия витамин D се резорбира предимно в йејонума, резорбцията в дванадесетопръстника е без съществено значение. В лимфата се намира преди всичко свободен калциферол, само една ограничена част е свързана с ненаситените мастни киселини. Резорбцията на калциферола се осъществява в два етапа, при което преминаването през чревната лигавица е бърз процес, докато преминаването в лимфата протича много по-бавно. След прилагане на маркиран калциферол, след около 18 часа в лимфата достига около 50% от приетото количество. За оптималната резорбция е необходим таурохолат. Транспортът в плазмата се осъществява с помощта на липопротеиди, основно от един α -глобулин. При наличие на нарушения във функцията на панкреаса и придружаващата ги стеатория, практически витамин D не се резорбира.

Серумното ниво на витамин D е средно 35,4 ng/ml; на 25(OH)D през зимата е 14,6 ng/ml (36,5 nmol/l), а през лятото - 36,2 ng/ml (90,5 nmol/l) и на 1,25(OH)₂D е 38 ng/ml (113 nmol/l). Активността на метаболитите е по-голяма от тази на витамин D: на 25(OH)D - от два до пет пъти, а на 1,25(OH)₂D - около 13 пъти.

Витамин D и неговите метаболити се екскретират основно чрез храносмилателния тракт и в много малка степен през бъбреците.



Биологичният полуживот на витамин D е средно 62 часа, а на някои от неговите метаболити 7-14 дни. В жлъчката не се откриват никакви количества витамин D. Около 3-6% се излъчват чрез жлъчката. Премахва в значителна степен свободно през плацентата, предимно в непроменен вид.

Нормалната плазмена концентрация на витамин A е 15 до 20 UI/100 ml. Общото му количество у здрави хора е 200-700 mg, като 90% от него се съдържат в черния дроб. За пълноценната чревна резорбция на каротин и витамин A са необходими: мазнини в приетата храна и жлъчка и липаза в чревния лумен. При нормални условия и интактна лигавица резорбцията на вит. A е пълна. Той се натрупва в червата под формата на ретинолов естер. Последният се хидролизира в кръвта и освободеният ретинол се свързва със специфичен протеин в плазмата (Retinol-binding protein). Екскретира се под формата на глюкуроконюгати с жлъчката и урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Толерантността към високите дози витамин D е различна при различните животински видове. Кучета, морски свичета и плъхове се нуждаят от по-високи дози, зайците обратно, както и хората, се нуждаят от релативно ниски дози, за да развият клиничната картина на интоксикация.

Плъховете при дневен орален прием на 46 000 UI/kg т.м. до обща доза 2 500 000 UI/kg т.м. показват смъртност 100%, докато при интрамускулно приложение на еквивалентни дневни дози до обща доза 3 700 000 UI/kg т.м. смъртни случаи не са отчетени.



Клиничната картина на интоксикацията при опитни животни (мишки, плъхове, зайци, кучета, котки, маймуни), третирани с покачващи се дози витамин D показва хиперкалциемия с хиперфосфатемия, съпроводени с леко покачване активността на алкалната серумна фосфатаза. В артериалната кръв рН стойностите са около 7,8 и са израз на метаболитна алкалоза. Калциеви отлагания под формата на калциеви карбонати и фосфати се откриват в бъбреците, миокарда, артериите, паратироидната жлеза, белодробните алвеоли, панкреаса и червата. В най-значителна степен са засегнати бъбреците, като настъпващата уремия е и най-честата причина за настъпване на смъртта.

В таблица 1 и 2 са представени данни за острата, подостра и хронична токсичност на витамин D:

Таблица 1

Остра токсичност (DL₅₀)

Вид Животни	Витамин D (UI/kg т.м.)	
	Перорално приложение	Интрамускулно приложение
Мишки	> 16 000 000	
Плъхове		> 1 250 000



Таблица 2
Субхронична и хронична токсичност (DL₅₀)

Вид Животни	Витамин D (UI/kg т.м.)		Време (дни)
	Перорално Приложение	Интрамускулно Приложение	
Мишки	8 000 000		10
Плъхове	> 900 000		14
		> 46 000	80

Опитни плъхове, приели единична орална доза от 1 600 000 UI витамин А, на 5-ия час след приложението получават конвулсии, тремор, диария и рязко и драстично понижение на телесната маса.

Острата токсичност за бели мишки по Bachtold е както следва:

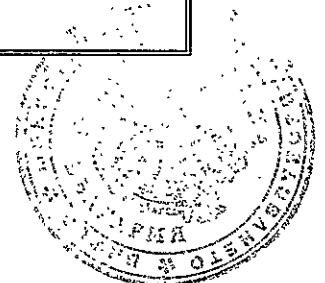
Retinol > 13 200 000 UI per os 6 600 000 UI i.p.

Retinyl palmitate 54 000 000 UI per os 14 900 000 UI i.p.

Retinyl acetate >> 14 500 000 UI p.o.

Субхронична токсичност (DL₅₀) при мишки

	Перорално приложение (UI/kg т.м.)	Интраперито- лно приложение (UI/kg т.м.)	Време (дни)
Retinol	8 480 000	4 980 000	5
Retinyl palmitate	13 575 000	10 100 000	5



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание в g за 10 ml разтвор:

Хлорокрезол 0,020

/Cklogocresol/

Слънчогледово масло, рафинирано до 10 ml

/Sunflower oil, rafined/

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Една година от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

На защитено от светлина място при температура под 25° C.

6.5. Данни за опаковката

По 10 ml от продукта се поставят в стъклени бутилки с откапващо устройство. Бутилките се поставят в единични картонени кутии заедно с листовка за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

Няма.

7. Притежател на разрешението за употреба

Софарма АД, България

София, ул. " Илиенско шосе " N 16

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. Дата на (частична) актуализация на текста - 24.10.2002 г.

