

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. IME LIJEKA

VITAMIN AD  
oralne kapi, rastvor ,  
22522 i.j./mL+5000 i.j./mL  
retinol, ergokalciferol

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1ml rastvora sadrži:

Vitamin A koncentrovani (uljani rastvor) sintetski 22522 i.j./mL (u obliku vitamin A acetata 1,5 M i.j./g)

Ergokalciferol (40 M i.j.) 5000 i.j./mL

Za listu svih pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralne kapi, rastvor.

Bistar, svijetlo žut do žut uljani rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Prevenција stanja koja se karakterišu deficiјencijom vitamina A i/ili D.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

*Način primjene*

Oralna upotreba.

Vitamin AD oralne kapi se mogu dati uz obrok ili nakon obroka.

*Profilaktičke doze*

- za djecu do 6 mjeseci: 1 kap na dan, samo po preporuci pedijatra,
- za djecu od 6 mjeseci do 5 godina: 2 kapi na dan,
- za stariju djecu i odrasle: 2 - 3 kapi na dan,
- za trudnice i dojilje: 2 - 3 kapi na dan, samo po preporuci ljekara,
- za starije od 60 godina: 3 - 4 kapi na dan.

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na vitamine A i D ili na pomoćne supstance koje ulaze u sastav lijeka (vidjeti dio 6.1.).
- Hipervitaminoza vitamina A i D
- Hiperkalcemija i renalna osteodistrofija sa hiperfosfatemijom.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

U toku primjene preparata VITAMIN AD treba voditi računa o ukupnom dnevnom unosu vitamina A i D iz svih izvora (namirnice, dodaci ishrani i drugi lijekovi). Potrebno je uzeti u obzir količinu ova dva vitamina koje dijete dobija preko majčinog ili adaptiranog mlijeka. Svakih 100 mL majčinog mlijeka sadrži oko 200 i.j. vitamina A i 24 i.j. vitamina D. Ista količina kravljeg mlijeka sadrži oko 80 i.j. vitamina A i 10 i.j. vitamina D. Različite vrste adaptiranog mlijeka sadrže različite količine vitamina A i D i te količine su označene na pakovanju.

Mjere opreza su neophodne u graviditetu, jer je pokazano da je vitamin A u velikim dozama teratogen. Ne preporučuje se unos hrane bogate vitaminom A, kao što su jetra i proizvodi od jetre. Takođe, postoje podaci da vitamin D u visokim dozama djeluje teratogeno i može izazvati neonatalni hipoparatiroidizam (vidjeti dio 4.6.).

Kod duže primjene ovog preparata treba obratiti pažnju na znake hipervitaminoze A i D. Preparate koji sadrže vitamine A i D ne bi trebalo uzimati duže od 4 do 6 nedelja (za profilaktičke svrhe, stanje iscrpljenosti i rekonvalescencije).

Preparat VITAMIN AD treba uvoditi oprezno kod odojčadi, jer mogu imati povećanu osjetljivost na efekte vitamina A i D.

Kod pacijenata koji primaju farmakološke doze vitamina D mora se pratiti koncentracija kalcijuma u plazmi u regularnim intervalima, posebno u početku i ako simptomi ukazuju na toksičnost. Takođe, preporučuje se redovno praćenje koncentracije kalcijuma u plazmi kod odojčadi čije majke primaju farmakološke doze vitamina D.

Vitamin D treba izuzetno oprezno davati pacijentima sa oštećenom funkcijom bubrega, bolestima srca, renalnom kalkulozom ili arteriosklerozom.

Oprez je potreban prilikom primjene vitamina D kod pacijenata na terapiji srčanim glikozidima, jer hiperkalcemija kod ovih pacijenata može da izazove poremećaj srčanog ritma.

Kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom koncentracija vitamina A u serumu može biti povećana.

Kod pacijenata sa cirozom ili hepatitisom i kod hroničnih alkoholičara može biti potencirana hepatotoksičnost vitamina A, osim kod pacijenata sa holestatskom bolešću jetre i drugim bolestima digestivnog trakta (Chronova bolest, Whipple-ova bolest, celijačna bolest) kada je njegova resorpcija smanjena.

Dugotrajna primjena vitamina A kod starijih osoba može povećati opasnost od predoziranja. Kod dojilja treba izbjegavati primjenu vitamina A u dozama većim od 5000 i.j.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija**

Interakcije preparata VITAMIN AD se odnose na moguće interakcije njegovih komponenti, vitamina A i D, sa drugim lijekovima.

Orlistat može da smanji resorpciju liposolubilnih vitamina, kao što su vitamini A i D. Preporučuje se razmak od najmanje 2 sata između primjene preparata VITAMIN AD i orlistata.

Jonoizmenjivačke smole (holestiramin, holestipol) i tečni parafin kao laksativ smanjuju resorpciju vitamina A i D.

Neomicin smanjuje resorpciju vitamina A kod njihove istovremene primjene.

Kod istovremene primjene vitamina A sa retinoidima (acitretin, izotretinoin, tretinoin) postoji povećan rizik pojave hipervitaminoze A.

Velike doze vitamina A mogu da pojačaju hipoprotrombinemijsko dejstvo varfarina.

Oralni kontraceptivi mogu da povećaju koncentraciju vitamina A u plazmi.

Resorpciju vitamina D može da smanji mukoprotektor sukralfat. Antacidi koji sadrže aluminijum mogu dovesti do taloženja žučnih kiselina u gornjem dijelu tankog crijeva i smanjiti resorpciju vitamina D.

Istovremena primjena analoga vitamina D sa tiazidnim diureticima ili prepartima koji sadrže kalcijum može izazvati pojavu hiperkalcemije koja je obično prolaznog karaktera, ali u nekim slučajevima zahtjeva prekid terapije analozima D vitamina.

Istovremena primjena srčanih glikozida i analoga vitamina D može da izazove pojavu aritmija.

Potrebe za vitaminom D mogu biti povećane kada se daje istovremeno sa barbituratima, karbamazepinom, fenitoinom i primidonom, jer se smatra da oni ubrzavaju metabolizam vitamina D u neaktivne produkte.

#### **4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja**

##### *Trudnoća*

Ispitivanja na eksperimentalnim životinjama su pokazala teratogeno dejstvo vitamina A. Ne postoje adekvatne, dobro kontrolisane kliničke studije kod ljudi. Izvještaji o fetalnim malformacijama kod djece majki koje su prije ili u toku trudnoće uzimale velike doze vitamina A (više od 10000 i.j. na dan) ukazuju na potencijalnu teratogenost vitamina A. U toku normalne trudnoće ne treba koristiti vitamin A u dozama većim od preporučenog dnevnog unosa. Takođe se preporučuje da se u toku trudnoće ograniči unos namirnica sa velikim sadržajem vitamina A (npr. jetra). Beta karoten, prekursor vitamina A, nije teratogen i može se koristiti kao izvor vitamina A u toku trudnoće. Vitamin A se ne smije primjenjivati u dozama većim od 5000 i.j./dan tokom trudnoće, jer postoji rizik od teratogenog dejstva na plod.

Ispitivanja na eksperimentalnim životinjama su pokazala teratogeno dejstvo velikih doza vitamina D. Ne postoje adekvatne, dobro kontrolisane kliničke studije o bezbjednosti primjene ergokalciferola kod trudnica. Postoji povezanost između unošenja velikih doza vitamina D u trudnoći i pojave nefamilijarne kongenitalne supravulvarne aortne stenoze kod fetusa. Hiperkalcemija kod majke može da dovede do supresije paratireoidne žlijezde u novorođenčeta, sa pojavom hipokalcemije, tetanije i konvulzija. Bezbjednost primene vitamina D tokom trudnoće i laktacije nije utvrđena. Ne preporučuje se primjena vitamina D<sub>2</sub> u dozama većim od preporučenih dnevnih potreba za trudnice (400 i.j./dan).

Primjena vitamina A i D u trudnoći je indikovana samo u slučajevima kada terapijska korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za plod.

##### *Dojenje*

Vitamini A i D se izlučuju u mlijeko dojilje. Kod odgovarajuće ishrane majke odojče obično dobija dovoljnu količinu vitamina A iz mlijeka. Nije poznat uticaj velikih doza vitamina A na odojče. U toku dojenja ne treba koristiti velike doze vitamina D.

Primjena vitamina A i D tokom dojenja je indikovana samo u slučajevima kada terapijska korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za odojče.

#### **4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama**

VITAMIN AD ne utiče na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Primjena preparata VITAMIN AD u preporučenoj dozi ne prouzrokuje neželjene efekte. Međutim, kod duže primjene treba obratiti pažnju na znake hipervitaminoze A i D. U preparatu VITAMIN AD nalazi se mala količina vitamina A, pa je opasnost od predoziranja minimalna (videti dio 4.9). Međutim, usljed predoziranja vitaminom D dolazi do zamora, anoreksije, mučnine i povraćanja, dijareje, smanjenja tjelesne mase, poliurije, znojenja, žeđi i vertiga, što je praćeno povećanjem koncentracije kalcijuma u serumu i hiperkalcijurijom.

#### **Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka**

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Neželjeni efekti vitamina AD se uglavnom javljaju usljed predoziranja, a ispoljavaju se kao pojedinačni znaci hipervitaminoze vitamina A i D. Treba uzeti u obzir da 1 ml ovog lijeka sadrži 30 kapi, tj da 1 kap lijeka VITAMIN AD, uljani rastvor, sadrži:

- 4,17 µg (166,67 i.j.) vitamina D<sub>2</sub>
- 225,4 µg (750,73 i.j.) vitamina A.

##### *Hipervitaminoza vitamina A*

Nakon primjene većih doza vitamina A tokom dužeg vremenskog perioda mogu se pojaviti simptomi hipervitaminoze vitamina A: opadanje kose, alopecija, suva hrapava koža, ispucale usne, glavobolja, opšta slabost, pseudotumor cerebri, uvećanje jetre, ubrzana sedimentacija eritrocita. Simptomi se povlače nekoliko nedjelja po prekidu primjene vitamina A. U djece se može povećati intrakranijalni pritisak, a mogu se pojaviti i edem papile, tinitus, poremećaji vida i bolni otoci duž dugih kostiju. Zbog preuranjenog zatvaranja epifiza dugih kostiju kod djece se može zaustaviti koštani rast.

Akutno predoziranje može nastati nakon jednokratne doze od 1000000 i.j. i više. Znaci i simptomi akutnog trovanja su razdražljivost i izrazita pospanost, jaka glavobolja usljed povećanog intrakranijalnog pritiska, vrtoglavica, mučnina, povraćanje, dijareja, delirijum i konvulzije, hepatomegalija i edem papile. Nakon 24 časa se javlja generalizovana deskvamacija kože. U slučaju predoziranja primjenu lijeka treba odmah obustaviti. Nakon prestanka uzimanja lijeka neki simptomi se povlače tokom jedne nedjelje, dok neki mogu biti prisutni još nekoliko nedjelja. Lečenje je simptomatsko i suportivno.

##### *Hipervitaminoza vitamina D*

Doze od 40000 i.j./dan, duže od 30 dana, kod novorođenčadi i male djece, odnosno 2500 i.j./dan tokom nekoliko mjeseci kod odraslih, mogu da izazovu toksičnost. Predoziranje Vitaminom D ispoljava se u vidu zamora, anoreksije, mučnine i povraćanja, dijareje, smanjenja tjelesne mase, poliurije, znojenja, glavobolje, polidipsije, nervoze, pruritusa, vertiga i povišene koncentracije kalcijuma i fosfata u plazmi i urinu. Čak i kratkotrajna hiperkalcemija kod djece može da dovede do zastoja u rastu kostiju. Ne postoji specifičan antidot za predoziranje vitaminom D. Treba obustaviti terapiju i sprovesti dijetu sa malom količinom kalcijuma. U težim slučajevima daju se kortikosteroidi i vrši se intenzivna hidratacija pacijenta da bi se povećala ekskrecija kalcijuma.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Vitamini A i D u kombinaciji

**ATC kod:** A11CB.

#### *Mehanizam dejstva*

VITAMIN AD je kombinovani preparat vitamina A (vitamin A acetat) i vitamina D<sub>2</sub> (ergokalciferol), pa se njegovo dejstvo zasniva na dejstvu komponenti koje ulaze u njegov sastav. Vitamin A je neophodan za adaptaciju oka na mrak, održavanje integriteta epitelnih struktura u organizmu i njegov normalan rast i razvoj. Značajan je i za normalnu funkciju reproduktivnog sistema i razvoj embriona. Ima ulogu i u odbrani organizma od infekcija, posebno u prvim godinama života. Vitamin D povećava resorpciju kalcijuma iz crijeva, zajedno sa parathormonom ubrzava mobilizaciju kalcijuma iz kostiju, a na nivou bubrega povećava njegovu reapsorpciju što omogućava normalan razvoj kostiju i zuba.

VITAMIN AD se profilaktički primjenjuje kod novorođenčadi, male djece, rekonvalescenata, odraslih osoba, trudnica i dojilja ukoliko nisu dovoljno izloženi sunčevoj svjetlosti ili ne unose ishranom dovoljno vitamina A i D.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Nakon peroralne primjene vitamin A se brzo resorbuje iz digestivnog trakta ukoliko ne postoji poremećaj resorpcije masti. U crijevnom lumen estri vitamina A se hidrolizuju pod dejstvom enzima pankreasa. Nakon resorpcije, retinol se ponovo esterifikuje sa masnim kiselinama u crijevnoj sluznici. Estri retinola se transportuju hilomikronima u limfu i preko *ductus thoracicus* u krv. Maksimalne koncentracije estara retinola u plazmi se postižu 4-5 sati nakon primjene retinola u uljanom rastvoru. Estri retinola se uglavnom deponuju u jetri, a manje količine u bubrezima, plućnom tkivu, žlezdama, retini i intraperitonealnom masnom tkivu. Retinol se oslobađa iz jetre vezan za specifičan  $\alpha_1$ -globulin (RBP - retinol binding protein). Ovaj kompleks cirkulacijom dopijeva do ciljnih tkiva gdje se vitamin oslobađa i vezuje intracelularno za ćelijski RBP. Retinol se konjuguje sa glukuronskom kiselinom.  $\beta$ -glukoronidi podliježu enterohepatičkoj recirkulaciji i oksidaciji u retinal i retinoičnu kiselinu. Retinoična kiselina podliježe dekarboksilaciji i konjugaciji sa glukuronskom kiselinom i izlučuje putem žuči. Retinal, retinoična kiselina i drugi metaboliti rastvorljivi u vodi se izlučuju urinom i fecesom. Vitamin A se izlučuje u mlijeko dojilje i prolazi placentu.

Nakon peroralne primjene analozi vitamina D se brzo resorbuju iz digestivnog trakta ukoliko resorpcija masti nije poremećena. Za resorpciju ergokalciferola je neophodno prisustvo žuči. Poslije resorpcije kalciferol ulazi u cirkulaciju preko *ductus thoracicus* u hilomikronskoj frakciji kao lipoproteinski kompleksi. Na ovaj način se resorbuje oko 80% unijete doze. Vitamin D se u cirkulaciji nalazi vezan za specifičan grupni nosač  $\alpha$ -globulin. Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi 19 - 25 sati. Deponuje se u jetri, masnom i mišićnom tkivu. Ergokalciferol podliježe hidroksilaciji u jetri i crijevima nakon čega nastaje 25-hidroksi holekalciferol koji se dalje metabolize u bubrezima u aktivan oblik 1,25-dihidroksi-holekalciferol (kalcitriol) i 1,25-dihidroksiergokalciferol, sa poluvremenom eliminacije 3 do 5 dana. Primarni put izlučivanja vitamina D i njegovih metabolita je žuč, a samo mali deo doze se izlučuje urinom. Oni se podvrgavaju intenzivnoj enterohepatičkoj recirkulaciji, pa pacijenti koji iz bilo kog razloga imaju izrazito skraćanje ili inflamaciju tankog creva ne mogu reapsorbovati vitamin D u dovoljnoj mjeri da bi se obezbijedile potrebe organizma za ovim vitaminom. Vitamin D se nalazi u mlijeku dojilja i to do 24 i.j./100 ml mlijeka.

### **5.3. Preklinički podaci o bezbjednosti lijeka**

Nema značajnih predkliničkih podataka o bezbjednosti lijeka koji bi se mogli dodati informacijama koje su date u drugim poglavljima Sažetka karakteristika lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Ulje suncokreta.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije relevantno za preparat.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

#### **6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju**

*Čuvati van domašaja i vidokruga djece.*

Čuvati na temperaturi do 25°C.

#### **6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Bočica od tamnog stakla (III hidrolitičke grupe) sa plastičnim zatvaračem i kapaljkom u kartonskoj kutiji. U bočici se nalazi 10 ml rastvora.

#### **6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)**

Svu neiskorišćenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

#### **6.7. Režim izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje uz ljebarski recept.

### **7. PROIZVOĐAČ**

Hemofarm A.D. Vršac  
Beogradski put bb, Vršac,  
Republika Srbija

#### **PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**

Hemofarm A.D. Vršac  
Beogradski put bb, Vršac,  
Republika Srbija

#### **NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banjaluka  
Novakovići b.b., Banjaluka, Republika Srpska, BiH

### **8. BROJ I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

VITAMIN AD, oralne kapi, rastvor, 22522 i.j./mL+5000 i.j./mL: 04-07.3-2-5180/21 od 02.03.2022.