

21.

VITAMINE

21.1. BAZE BIOCHIMICE

Vitaminele sînt substanțe organice, majoritatea din surse exogene, esențiale, în cantități mici, pentru desfășurarea normală a funcțiilor metabolice ale organismului. Ele acționează ca biocatalizatori, împreună cu enzimele și hormonii. Influențează metabolismul intermediar, întind în compoziția unor enzime sau participind direct la procese redox. Structura chimică a vitaminelor este foarte diferită. Clasificarea se face după solubilitate: hidrosolubile (vitaminele complexului B, vit. C); liposolubile (A, D, E, K).

21.2. BAZE FIZIOPATOLOGICE

Alimentația echilibrată asigură necesarul tuturor vitaminelor. Necesarul variază în funcție de vîrstă, sex, greutate, gen de activitate, sarcină, lactație, boli acute sau cronice, climă. *Sîrri de hipovitaminoză* sau avitaminoză pot avea trei grupe de cauze:

- a) Aport insuficient în alimentație restrictivă sau dezechilibrată, consum excesiv de alcool, scăderea apetitului, dietă nesubstanțioasă pentru obezitate, pregătirea culinară neadecvată;
- b) Tulburări de absorbție în boli hepatobiliare, gastro-intestinale, tratamente necorecte cu antibiotice, administrarea cronică a unor medicamente (fenitoina, contraceptive orale, salazopirina etc.);
- c) Creșterea consumului, în muncă fizică-mari, boli febrile, hipertiroidism, stress, lactație, perioade de creștere somatică etc. Avitaminozele sînt excepțional de rare în prezent.

21.3. BAZE FARMACODINAMICE

Cele mai multe vitamine nu au efecte farmacodinamice distincte de cele biochimice. În consecință ele acționează numai în măsura în care există sîrri de hipovitaminoză sau de avitaminoză, readucînd la normal procesele biochimice perturbate.

21.4. FARMACOTERAPIE

Vitaminele au o largă utilizare și sunt consumate în cantități impresionante, atât pe baza prescripțiilor medicale cât și ca automedicatie. O mare parte din consumul vitaminelor este nejustificat și abuziv. Se disting trei categorii de situații în care se utilizează vitaminele.

a) **Hipovitaminoze.** Fiecare din cele 3 situații menționate la Baze fiziopatologice necesită o cunoaștere corectă, o estimare obiectivă a existenței stării de hipovitaminoză și o abordare complexă, în primul rând cauzală. Aportul vitaminelor, sub forma diferitelor preparate farmaceutice, poate fi justificat și necesar numai în cazurile care nu pot fi rezolvate prin tratarea etiologică. Și atunci, dozele administrate trebuie să fie cât mai apropiate de limitele necesarului fiziologic, ținând seama de parametrii importanți (vîrstă, sexul, categoria de efort fizic etc.) ai fiecărui caz în parte. Dozele care depășesc mult acest necesar nu pot fi justificate. Dacă prin alimentele consumate aportul vitaminelor este asigurat, ceea ce se poate realiza în numeroase cazuri, suplimentarea dietei cu vitamine este nerațională și inutilă.

b) În scop profilactic și pentru indicațiile numite uneori „specifice” (pentru acoperirea unor cerințe normale). Un mare număr de oameni, de toate vîrstele, folosesc multe vitamine, adesea preparate polivitaminice, cu sau fără adaosuri de săruri minerale, în doze care depășesc de mai multe ori necesarul zilnic fiziologic, pentru efectele presupuse „tonice”, „trofice”. În această categorie intră și indicațiile vitaminelor ca „suplimente ale alimentației”, pentru acoperirea unor „cerințe normale” ale manifestărilor caracteristice vîrstei înaintate, unor infecții acute sau cronice etc. În multe cazuri este vorba de un consum nejustificat. Intrucît în literatura medicală nu s-au adus demonstrații privind justitatea acestor indicații, în afara stărilor de hipovitaminoză. Sînt puține excepții în legătură cu utilizarea profilactică, printre care prescrierea vitaminelor D în prevenirea rahitismului.

c) Pentru tratarea unor suferințe fără legătură cu deficiența de vitamine. Indicațiile respective, numite uneori „nespecifice”, se bazează, în ghidirea celor care le practică, pe așa numitele „acțiuni farmacologice proprii” ale vitaminelor, diferite de efectele lor biochimice, fiziologice. Din nefericire, marea majoritate a acestor „acțiuni proprii” nu au fost demonstrate semnificativ, nici experimental și nici clinic. În practica terapeutică, în cazurile de acest gen, se folosesc doze mari, uneori excesive (terapie megavitaminică), fără ca prin aceasta să se fi ajuns la dovezi obiective privind eficacitatea vitaminelor. Exemplul clouant îl reprezintă unele suferințe ale aparatului cardiovascular și multe boli degenerative ale aparatului locomotor, care sînt tratate cu seri repetate de vitamine din complexul B în doze mari, pe cale injectabilă, cu toate că efectele favorabile, atunci cînd apar, sînt în mare parte placebo. În schimb, nu se trag toate foloasele pe care le pot oferi, pentru tratamentul, tratamentele zaharofizioleptice. Sau, folosind corect, aceste tratamente, se nuș adaugă inutil și vitamine.

21.5. BAZE FARMACOTOLOGICE

O problemă care este rareori luată în considerație o constituie efectele supra-dozărilor vitaminelor. Din fericire, pentru vitaminele hidrosolubile consecutele sînt ușoare, cel puțin din punct de vedere teoretic, întrucît excesul, care depășește nevoile fiziologice, este eliminat relativ repede. Faptul că, pînă în prezent, nu s-au descris fenomene adverse îngrijorătoare, nu este o dovadă că acestea nu pot exista. În acest sens este bine a ne aminti că, pentru *organism orice exces este dăunător*, inclusiv cel al tuturor substanțelor indispensabile desfășurării proceselor vitale, cum sînt oxigenul, apa, clorura de sodiu și alți electroliți, alimentele. De ce vitaminele ar face excepție? Pentru vitaminele liposolubile care, datorită particularităților cinetice se pot cumula în organism, se cunosc multe efecte adverse, uneori grave (a se vedea la vit. A și D).

21.6. TIAMINA

Sin. *Thiaminum* (DCI), Aneurin, Vitamina B₁, Benerva[®], Betabion[®], Betaxin[®].

P. fiz.-chim. Se folosește clorhidratul de tiamină. Cristale mici incolore sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic, gust slab amar. Ușor solubilă în apă, greu solubilă în alcool.

P. fctn. Se absoarbe limitat din tubul digestiv (10—15 mg/zil) se depozitează în ficat și este metabolizată sub influența tiaminazei. Se elimină prin urină, lapte și fecale. T_{1/2} 0,35 ore.

P. fctn. Intervine în metabolismul hidrocarbonatelor, esterul pirfosforic al tiaminei (tiamin pirfosfatul, TPP, cocarboxilaza) fiind grupul prostetic al carboxilazei, enzima care intervine în degradarea acidului piruvic. Lipsa tiaminei este urmată de creșterea acidului piruvic în sînge și urină, cu apariția de polinevrite. Stimulează transformarea glucidelor în lipide și a acidului piruvic și α -cetoglutaric în aminoacizi. Favorizează depunerea glicogenului în ficat, crește toleranța la glucide. Este necesară pentru funcția normală a sistemului nervos și aparatului cardiovascular. Intervine în sinteza acetilcolinei, favorizînd transmiterea impulsului nervos. Participă la formarea hormonului tirootrop și la inactivarea estrogenilor în ficat.

P. ftoz. Poate produce fenomene alergice, grețuri, vărsături, iritabilitate. În administrare i.v. poate produce șoc.

Necesari zilnici. 0—2 luni 200 μ g. 2—6 luni 400 μ g. 6—12 luni 500 μ g. 1—3 ani 600 μ g. 3—4 ani 700 μ g. 4—6 ani 800 μ g. 6—8 ani 1 mg. 8—10 ani 1,1 mg. 10—18 ani 1,3—1,5 mg. Peste 18 ani 1,4—1,2 mg. Sarcină, supliment 100 μ g. Alăptare, supliment 500 μ g.

FARMACOTERAPIE

Hipovitaminoza B₁. Diete restrictive, nădărnici de absorție în boli gastrointestinale, arsuri întinse, diabet, hipertiroidie, alcoolism. Nevrite în hipovitaminoză și infecțioase. Nevralgii.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Vitamina B₁ cutie cu 40 comprimate de 10 mg; fiole de 1 ml cu 10 mg; fiole de 2 ml cu 100 mg.

Mod de admin., posol. Adulți 30—100 mg pe zi, oral, s.c., i.m. Copii 5—20 mg pe zi.

21.7. RIBOFLAVINA

Sin. Riboflavinum (DCI), Lactoflavin, Riboflavin^r, B-Deugyl^r, Bflavin^r, Flavixin^r.

P. fiz.-chim. Pulbere cristalină galbenă până la galben-portocalie. Foarte ușor solubilă în soluții alcaline, greu solubilă în apă, practic insolubilă în alcool.

P. farm. Absorbție bună din tubul digestiv. Absorbție diminuată în hepatită și ciroză. Se depozitează puțin în ficat și rinichi și se elimină prin urină, lapte, fecale. T_{1/2} 1,1—1,4 ore; la băieți în vîrstă de 5 zile 1,5—5,1; la fetițe de 5—6 zile 2,2—4,8.

P. farm. Derivatul fosforilat este grup protetic al unor enzime flavoproteice. Riboflavina intervine în procese de creștere, de menținere a integrității epitelilor. Influențează absorbția lipidelor din tubul digestiv. Are acțiune hipoglicemică la normali și diabetici. Protejează celula hepatică față de substanțe toxice.

Necesari zilnic. 0—2 luni 400 μg. 2—6 luni 500 μg. 6 luni—2 ani 600 μg. 2—3 ani 700 μg. 3—4 ani 800 μg. 4—6 ani 900 μg. 6—10 ani 1,1—1,2 mg. 10—18 ani 1,2—1,5 mg. Peste 18 ani, 1,6—1,7 mg. Sarcină 1,8 mg. Lactație 2 mg.

FARMACOTERAPIE

Hipo- și aniboflavinoză. Keratite, irite, conjunctivite, dermatite, eozeme, glosite, stomatite, enterocolite, tulburări de creștere la copil, insuficiență hepatică.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Riboflavin^r, fiole de 2 ml cu fosfat monosodic de riboflavina echivalent cu 10 mg bază.

Mod de admin., posol. I.m. Adulți 5—10 mg pe zi. Copii 0,5—5 mg pe zi.

21.8. PIRIDOXINA

Sin. Pyridoxinum (DCI), Piridoxol, Adermiin, Vitamina B₆, Becilar^r, Benadon^r, Hexobion^r.

P. fiz.-chim. Clorhidratul de piridoxină se găsește sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust ușor acru. Ușor solubil în apă, greu solubil în alcool.

P. farm. Piridoxina și piridoxamina se absorb digestiv și sunt transformate în piridoxal-fosfat forma activă.

P. farm. Esterul fosforic al piridoxalului este coenzimă a aminoacid-decarboxilazelor și transaminazelor, intervenind deci în metabolismul proteic. Piridoxalul intervine în hematopoieză, avînd efect favorabil în unele anemii. Este factor de creștere pentru microorganismele și intervine în dezvoltarea celulelor tumorale. Este slab sedativ al SNC.

P. farm. Doze de citeva grame zilnic pentru timp prelungit (de ex. în tratamentul sindromului premenstrual), produc neuropatie periferică severă (ataxie, parestezie periorală, parestezii și greutăți în mîini și picioare), pierderea simțului poziției și vibrațiilor, a percepției durerii, temperaturii, a simțului tactil, pierderea reflexelor membrilor. Revenirea se face lent, între 6 luni—3 ani. Aceleași tulburări au fost produse și la doze de 500 mg/zi trei ani.

Necesari zilnic. 0—2 luni 200 μg. 2—6 luni 300 μg. 6—12 luni 400 μg. 1—2 ani 500 μg. 2—3 ani 600 μg. 3—4 ani 700 μg. 4—6 ani 900 μg. 6—10 ani 1—1,2 mg. 10—18 ani 1,4—1,8 mg. Peste 18 ani 2 mg. Sarcină și lactație 2,5 mg.

FARMACOTERAPIE

Pelagră (asociată cu PP, tiamina, riboflavina). Tulburări cutanate și mucoase. Anemii. Boala de iradiere.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Vitamina B₆^r, flacon cu 20 comprimate de 0,25 g; fiole de 5 ml cu 0,25 g; fiole de 2 ml cu 50 mg.

Mod de admin., posol. Oral, i.m., i.v. Adulți 0,25—0,50 g pe zi oral și 0,15—0,25 g injecții zilnic sau la 2 zile. Copii 0,1—0,25 g pe zi, în funcție de vîrstă.

INTERACȚIUNI

Piridoxina scade efectele barbituricelor, tenodopa^r (la 25 mg/zi piridoxină, nu influențează carbidopa), fenitoinei. Efectele piridoxinei sînt scăzute de contraceptive orale, hidralazină, izoniazidă, penicilamină (se cresc dozele de piridoxină).

21.9. NICOTINAMIDA

Sin. Nicotinamidum (DCI), Niacinamida, Nicotinsäureamid, Nicotinylnamidum, Vitamina PPr, Benicob^r, Bepellax^r, Dipegly^r, Nicobion^r.

P. fiz.-chim. Este amida acidului piridiv-3-carboxilic. Gustul este alcoolic sau pulbere cristalină albă sau albă-gălbui. Ușor solubil în apă și în alcool. Se folosește și acidul nicotinic care este convertit în organism la NAD și NADP, implicate în reacții de transfer electronic în lanțul respirator.

P. farm. Este grup protetic pentru coenzimele, enzime care intervin în metabolismul glicidelor și lipidelor. Acționează tonic de nivelul sistemului nervos și tubului digestiv. Este eliberator de histamină.

P. flos. Vasodilatație cutanată în jumătatea superioară a corpului cu senzație de căldură și prurit. Acest efect este mai slab decât al ac. nicotinic. Eruptii. Acanthosis nigricans. Favorizează steatoza hepatică la doze de peste 750 mg/zi pentru cel puțin 3 luni. Agravează astmul. Doze mari (3 g/zi) cresc uricemia (pot produce artrită gutoasă) și glicemia à jeun.

Necesaz zilnic. 0—2 luni 5 mg. 2—6 luni 7 mg. 6 luni—3 ani 8 mg. 3—4 ani 9 mg. 4—6 ani 11 mg. 6—10 ani 13—15 mg. 10—18 ani 17—20 mg. Peste 18 ani 18—14 mg. Sarcina 15 mg. Lactație 20 mg.

FARMACOTERAPIE

Tulburări cutanate și mucoase. Enterocolite. Boala de iradiere. Pe-lagră. Ac. nicotinic este hipocolesterolemiant. Recomandat pentru tratamentul „ortomolecular” al schizofreniei.

FARMACOEPIDEMOLOGIE

Precușii. Sindrom hemoragic Tromboflebită Ateroscleroză.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Vitamina Ppr. fiole de 2 ml cu 100 mg ac. nicotinic sau nicotinamidă. *Acid nicotinic*, flacon cu 40 compr. de 0,10 g ac. nicotinic sau nicotinamidă.

Mod de admin., posol. Oral, după mese, în 2—3 prize, s.c., i.m., i.v. Ient. Adulți, 6—100 mg pe zi. Copii, oral, 25—100 mg/zi. Ca hipocolesterolemiant și în schizofrenie 3 g/zi sau mai mult.

INTERACȚIUNI

Izomizida scade efectele ac. nicotinic (se cresc dozele acestuia).

21.10. ACID PANTOTENIC

Sin. Calcii pantothenas (DCI), Pantotenat de calciu.

P. biotinique și fain. Este grupul prostetic al coenzimei A, factor de acțiune care intervine în sinteza acetilcolinei, colesterolului, fosfolipidelor, hormonilor steroizi, hemoglobinei.

Necesaz zilnic. 5—10 mg.

FARMACOTERAPIE

Stomahite, glose, colite, Hepatite cronice. Dermatite. Arsuri.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Pantotenat de calciu, fiole de 5 ml cu 0,5 g substanță activă.

Mod de admin., posol. Injecții i.m., i.v. Adulți, 0,5 g pe zi. Copii 0,25—0,5 g pe zi.

21.11. VITAMINA B₁₅

Sin. Acid pangamic. Acipangan^R, Biopangamine^R, Pangametina^R. Este un ester al acidului gluconic. Este greșit considerată vitamina. Nu s-a dovedit eficacitatea reală în vreo afecțiune umană.

21.12. ACID ASCORBIC

Sin. Actium ascorbicum (DCI), Askorbinsäure, Vitamina C^T, Cantan^R, Cebion^R, Cedoxon^R, Laroscorbine^R, Redoxon^R, Vitascorbo^R.

P. fiz.-chim. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă. Ușor solubil în apă, solubil în alcool, practic insolubil în uleiuri grase. Solușii are pH 5,5—7,0. Sol. vit. C+B complex are pH 3,0—6,5.

P. fain. Se absoarbe bine din tubul digestiv la persoane sănătoase. Absorbția este diminuată la cei cu hipocaciditate sau cu tranzit intestinal accelerat. Concentrația sanguină fiziologică este de 0,7—1 mg/100 ml. În leucocite și plachete concentrația este mai mare decât în hematii și ser. Se găsește în concentrații mari în corticosuprarenală, antehipofiză, omph galben, placenta și în cantități reduse în mușchi, țesut conjunctiv și adipos. Nu este depozitat în organism fiind necesar un aport exogen continuu. Prin administrare de doze mari crește concentrația sanguină până la pragul renal (1,4—2 mg/%) cantitățile suplimentare eliminându-se prin urină. $T_{1/2}$ 384 ore.

P. biotinique și fain. În organism formează împreună cu ac. dehidro-ascorbic, un sistem redox, responsabil de proprietățile vitaminice. Ac. ascorbic intervine ca transportor de hidrogen în oxidoreducerea biologică și în respirația celulară, în menținerea sub formă redusă a grupărilor —SH enzimatică, în formarea și menținerea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv, a substanței proteice din os și a substanței rezistente din peretele capilarelor, scăzând permeabilitatea și crescând rezistența acestora. Favorizează absorbția fierului din tubul digestiv și stimulează formarea hemoglobinei, intervenind în transformarea ac. folic în ac. folinic. Favorizează depunerea calciului în oase, contribuind la consolidarea fracturilor. Intervine în metabolismul normal al tirozinei și fenilalaninei, în metabolismul glucidic. Stimulează formarea corticosteronilor. Administrarea ACTH sau stress-ul diminuează ac. ascorbic din suprațesut. Ac. ascorbic crește capacitatea de apărare a organismului față de infecții prin accentuarea activității fagocitare a leucocitelor și stimularea proceselor imunologice, are acțiune antiinfecțioasă. Doze mari (mai mult de 500 mg cresc de 3—10 ori concentrația sanguină a tetradicinelor administrate concomitent).

P. flos. Doza de 1 g/zi poate produce diaree. O singură doză de 4 g poate produce ericozurie. Doze mari predispun la hiperaciditate gastrică și pot produce hemoliză la persoane cu deficit de G-6-PD. Nu mănâncă din mâine care au luat cantități mari de vit. C și face vorbă de rebound.

Necesaz zilnic. 0—1 an 35 mg. 1—12 ani 40 mg. 12—14 ani 45 mg. 14—18 ani 55 mg. Peste 18 ani 60 mg. Sarcina și lactație 60 mg.

FARMACOTERAPIE

Infecții, plăgi, asuri, intoxicații, anemie, diateze hemoragice prin diminuarea rezistenței capilarelor, osteoporoză, fracturi, gingivite, astenie, sarcină.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Vitamina C¹: flacon cu 40 comprimate de 50 mg; flacon cu 20 comprimate de 200 mg; fiole de 5 ml cu 500 mg ac. ascorbic.
Mod. de admn., posol. Oral, i.m., i.v. Adulți, 0,1—1 g pe zi. Copii 0,05—0,30 g pe zi, în funcție de vîrstă.

INCOMPATIBILITĂȚI ÎN SOLUȚIE

Pentru vitamina C. Soluții alcaline, oxidante. Soluții de săruri de metale grele. Adrenalina, aminoflina, cloramfenicol hemisuccinat, clordiazepoxid, cianocobalamina, dextran, estrogeni, conjuțați, fitomenadiona, noradrenalina, penicilina G, sulfamide, vitamina K în sol. apoasă. Pentru vitamina C+B complex. Aminoflina, bicarbonat de sodiu, cefalotina, cianocobalamina, cloramfenicol hemisuccinat, clorpromazina, fenitoina, ciazotromicina lactobionat, hidrocoortizon hemisuccinat, hidroxizina, nitrofurantoina, penicilina G, proclorperazina, prometazina, promazina, sulfizoxazol, tetraciclina, vancomicina, warfarina.

INTERACȚIUNI

Vit. C scade efectele *anticoagulantelor orale, fenotiazinelor. Vit. C accentuează efectele adverse ale contraceptivelor orale și estrogenilor* (doza de vit. C 1 g/zi, nu la 100 mg/zi).

INFLUENȚAREA TESTELOR DE LABORATOR

Plasmă. Cresc catecolaminele (L, sol. conc. produc fluorescență). Ser. Pot crește ac. uric (L, caracter reductor), bilirubina (L), colesterol (D, la ateroseleerotică), creatinina (L, în reacții de culoare), glucoza (L, met. alanină și tirozina (D, la prematură), glucoza (L, met. cu glucozoxidaza) triglicetide (D, la ateroseleerotică). Urină. Pot crește ac. uric (L, caracter reductor) creatinina (L), glucoza (L, met. Benedict și clinitest), 17-oxi-corticosteroidi (L, met. Reddy). Pot scădea glucoza (L, met. cu glucozoxidaza), hemoglobina (L, test cu guajac), porfobilinogen (L, inhibă formarea coloranței), urobilinogen (D, diminuează excreția).

21.13. RETINOL

Sin. Retinolam (DCI), Vitamina A¹, Axeroftol, Arovit[®], Devitamion A¹, Vagan[®].

P. fiz.-chim. Se cunoșc două substanțe cu acțiune vitaminică, retinol (vitamina A₁) și dehidro-3-retinol (vitamina A₂). Acetatul de retinol este inclus în F.R.I.X. sub formă de soluție uleioasă ce conține cel puțin 950 000 U.I./g. Soluția are culoare galbenă, pînă la galben-portocaliu.

culie, cu miros și gust caracteristic. Acetatul de retinol este solubil în alcool absolut și în uleiuri vegetale. 300 μg=1000 unități.

P. fcin. Retinolul se absoarbe bine din tubul digestiv. Pentru absorbție este necesară prezența grăsimilor. Vitamina pură sau esterii se absorb mai bine dacă sînt în dispersii apoase. În hepatică, ciroze, obstrucții biliare, absorbția intestinală este diminuată. Carotenele (provitamine) se absorb mai lent din intestin, absorbția lor fiind dependentă în mai mare măsură de prezența bilei și grăsimilor. Retinolul se depozitează în ficat (peste 90% din cantitatea totală existentă în organism), mai puțin în rinichi și plămîni, este metabolizată în mare parte și eliminată pe cale renală, în cantități mici. T_{1/2} 9,1 ore.

P. biochimice și fcin. Retinolul intervine în elaborarea rodopsinei, pigment necesar vederii crepusculare. Influențează funcția tiroidei și a glandelor sexuale. La doze mari produce fenomene de hipotiroidie și neutralizează estrogenii. Retinolul intervine în reglarea troficității mucoaselor și tegumentelor, influențînd integritatea structurală și funcțională a celulelor epiteliale. Intervine în reglarea multiplicării celulare, influențînd procesele de creștere. Stimulează formarea anticorpilor.

P. ftoz. Retinolul poate produce fenomene de hipervitaminoză, după doze de 25 000—50 000 u/zi administrate peste 6—8 luni. Se observă anorexie, prurit, fisuri ale buzelor, piele uscată, căderea părului, hiperexcitabilitate, tumefacții ale oaselor și țesutului subcutanat, hepatosplenomegalie, nistagmus. Tratamentul constă în suspendarea administrării retinolului, simptomele dispărînd treptat după una sau mai multe săptămîni. O singură doză de 1 500 000 u. produce intoxicație la adult și cu toropeală fetalee, vomă, edem papilar. Doze peste 25 000 u/zi la gravide pot produce malformații congenitale.

Necesar zilnic. 0—1 an 450 μg, 1—7 ani 300 μg, 7—9 ani 400 μg, 9—18 ani 575—750 μg, Peste 18 ani 750 μg. Sarcină 750 μg. Lactație 1,2 mg.

FARMACOTERAPIE

Înfrîzirea creștenii la copii. Dermatize. Conjunctivite, xeroftalmie. Tulburări digestive cronice. Infecții și inflamații ale căilor respiratorii superioare. Hipertiroidie.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. Vitamina A¹. Flacon cu 30 capsule de 50 000 u. vit. A acetat. Flacon cu 10 ml sol. uleioasă buvabilă 30 000 u. vit. A acetat pe ml. Flacon cu 10 ml dispersie apoasă buvabilă 20 000 u. vit. A palmitat pe ml. Cătușe cu 50 drajeuri de 10 000 u. vit. A acetat. Fiole de 1 ml cu 300 000 u. vit. A acetat în sol. uleioasă în fiole de 2 ml cu 20 000 u. pe ml dispersie apoasă inj. de vit. A palmitat.

Mod. de admn., posol. Oral, i.m. Adulți 25 000—50 000 u. pe zi sau 300 000 u. pe săptămîină. Copii 2 000—20 000 u. pe zi, după vîrstă.

INTERACȚIUNI

Vit. A (doze mari) crește efectul *anticoagulantelor orale*.

INFLUENȚAREA TESTELOR DE LABORATOR

Singe. Pot crește methemoglobina (T, hemoliză la deficienți în G-6-PD), VSH (L). Pot scădea hematocrit, hemoglobina (T, anemie, rar), nr. eritrocite (T, la doze mari), nr. leucocite (T). **Plasmă.** Poate crește timpul de protombina (T). **Ser.** Pot crește bilirubina (L, interferență cu met. analitice), colesterol (L, cu r. Zlatkis-Zak), FBI (D, administrată ca ulei de pește). Pot scădea captarea Iai (D, administrare peste 3 săptămâni), PBI (D, inhibă iodarea tirozinei).

21.14. VITAMINA D

Sin. Colecalciferolum (DCI), Vitamina D₃, Vigantol[®], Ergocalciferolum (DCI), Vitamina D₂, Calciferol, Ergosterol, Davitamon D[®], Vigantol D₂, Dekristol[®], Vitaplex D₂[®], Sterogy[®], Alfacalcidolum (DCI), sin. Alpha-Leo[®], Calcitrolum, (DCI), Rocaltrol[®], Calcifediolum (DCI), Dedrogy[®].

P. fiz.-chim. Se utilizează cinci substanțe cu acțiune vitaminică (vezi la Sin.) Colecalciferolul, obținut prin iradierea cu ultraviolete a dehidrocolesterolului. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros și fără gust. La aer și lumină se alterează. Solubil în 25 p. alcool, 100 p. uleiuri grase. Practic insolubil în apă. Trei derivați hidroxilați ai colecalciferolului: *alfacalcidol*, derivat sintetic; *calcifediol*, hidroxi-25 colecalciferol; *calcitriol*, hidroxi-1 α , 25 colecalciferol. *Ergocalciferolul*, obținut prin iradierea ergosterolului. Proprietăți și solubilitate asemănătoare cu colecalciferolul. 100 unități ergocalciferol=2,5 μ g.

P. farm. În piele, sub influența ultraviolelelor, are loc sinteza colecalciferolului din dehidrocolesterol. Această sursă endogenă este suficientă în condiții de expunere optimă la razele solare. Alimentația este, în general săracă în vit. D. Vitamina D se absoarbe bine din tubul digestiv (75%), în prezența bilei ca și după injectare i.m. Se depozitează în ficat, suprarenale, pulmonii, rinichi, splină T_{1/2} 960 ore. Colecalciferolul inactiv ca atare, suferă în organism diverse transformări. Este hidroxilat în ficat cu formarea de 25-hidroxicolecalciferol (25-HCC, calcifediol) metabolul vit. D₃ cu conc. plasmatică cea mai mare. Este transportat legat de o proteină specifică. Are acțiune vitaminică. Calcifediolul este ulterior hidroxilat în rinichi și trece în 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC, calcitriol) care este metabolul cel mai activ al vit. D₃. Calcifediolul are efecte mai slabe. Biogeneza 1,25-DHCC este reglată prin hormonul paratiridian, fosforul plasmatic (stimulează) și calcitonina (inhibă). Alfacalcidolul este inactiv dar este transformat în ficat în calcitriol.

P. biochimice și farm. Vitamina D intervine în metabolismul calciului și fosforului, favorizând absorbția intensivă a calciului, indreptat și în fosforului, crește calciemia și elimină excreția celor două substanțe inactive. Stimulează depunerea sărurilor minerale în oase, prin activarea osteocitelor. Doze mari contribuie la mobilizarea calciului din os cu creșterea calciului din sânge și urină. Vitamina D influențează metabolismul celulei, activează procesele respiratorii celulare.

P. toxic. Administrată în doze mari (peste 60 000 u/zi) (1,25 mg) provoacă fenomene de hipervitaminoză, manifestate prin vărsături, anorexie, creșterea în sugar, hipercalcemie, astenie, somnolență, cefalee, anorexie,

grețuri, vărsături, hiposalivație, dureri abdominale, diaree, poliurie, hipertensiune arterială, dureri musculare și osoase, calcificări în plămâni, rinichi, vase sanguine. Aceste fenomene pot fi antagonizate parțial de corticosteroidi. Tratamentul hipervitaminozei constă în întreruperea administrării vitaminei, dietă cu cât mai puțin calciu, bogată în lichide. Supradozarea vit. D în cursul sarcinii poate produce stenoză aortică, hipoparatiroidism și alte anomalii congenitale la nou-născuți.

Necesari zilnic. 0—5 ani 400 u. (10 μ g). Peste 5 ani 100 U. (2,5 μ g). Sarcină și lactație 400 u.

FARMACOTERAPIE

Profilaxia și tratamentul curativ al rahismului carențial. Osteomalacia carențială (la subalimentați, gastrectomizați). Rahism hipofosfatic-vitaminorezistent (diabet fosfatic). Tubulopatii renale cu diabet fosfatic și aminoacidurie, glicozurie, acidoză tubulară. Osteodistrofia prin insuficiență glomerulară cronică cu hiperparatiroidism secundar, hipocalcemie; hiperfosfatemie, osteomalacie, osteoporoză, este puțin sensibilă la colecalciferol dar beneficiază de calcitriol, alfacalcidol și dihidrotahisterol. Calcifediolul este indicat în insuficiențe hepatice grave și cînd hidroxilarea hepatică a vit. D₃ este tulburată, de ex. în tratamente antiepileptice. Sîndromele idiopatică sau secundară (dacă nu răspunde la vit. D se tratează cu dihidrotahisterol). Hiperparatiroidic. Tuberculoză cutanată. Psoriazis.

FARMACOEPIDEMILOGIE

Cînd. Hipercalcemie. Sarcoidoză. Hipercalcemie. Pentru calcifediolul glomerulopatii acute la copil. **Precauții.** Calcemia și calciuria trebuie asteniminate regulat, mai ales la începutul tratamentului. Se întrerupe tratamentul cînd calciemia depășește valorile normale și calciuria depășește 300—400 mg/24 ore. Se asigură un aport caldic (circa 1 g/zi Ca⁺⁺ la adult). Nu este dovedită inofinitatea în sarcină și lactație. Se evită, în aceste situații, administrarea complementară de vit. D.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. *Vitamina D₂*: fiole de 1 ml cu 400 000 și cu 600 000 u. 50 ml. uleiocasă, fiole de 3 ml cu 600 000 u. sol. buvabilă uleiocasă. Zilecon cu 10 ml. sol. 15 000 u. pe ml. *Vitamina D₃, hidroxifitoliol*: fiole de 2 ml cu 200 000 și cu 600 000 u.

Mod. de administrare, posol. *Vit. D.* Adulti. Profilactic 1 000—1 500 u. pe zi. Curativ 600 000 u. la 4—6 săptămâni. Copii 300—5 000 u. pe zi. În osteomalacie carențială 3 000 u. pe zi, câteva luni în deficitul hipofosfatemie 1—2 mg pe zi, asociat cu fosfat de sodiu în tubulopatii renale 1 mg pe zi. Sîndromele 0,2—4 mg pe zi. *Calcitriol*, fiole 0,25 μ g/zi. Se crește cu 0,25 μ g pe zi la 2—4 săptămâni, în funcție de evoluția clinică. *Alfacalcidol*, fiole, megareziemie. Doze medii de înțținere 0,5—2 μ g/zi. *Calcifediol*, profilactic 5—10 μ g/zi, curativ 5—20 μ g/zi. În rahism și osteomalacie gravă, inițial 100—300 μ g/zi.

INTERACȚIUNI

Cu *digitalice* pot apare aritmii cardiace (în caz de hipercalcemie). Administrarea de *săruri de magneziu* prezintă risc de hipermagneziemie. *Colestiramina* scade absorbția vit. D. Acțiunea vit. D este scăzută de *fenitoină, fenobarbital*.

INFLUENȚAREA TESTELOR DE LABORATOR

Ser. Pot crește calciul, fosfatul (C, favorizează absorbția din tubul digestiv), azotul neproteic, (T, în hipervitaminoză), colesterol (L, r. Zlatkis-Zak), creatinina, urée (T, în hipervitaminoză), fosfataza alcalină (T, uncor), PBI (D, administrată ca ulei de pește). Urină. Pot crește calciul, fosfat (C), proteine (T, nefrotoxicitate cu hipercalcemie). Fecale. Pot scădea calciul, fosfat (C).

21.15 DIHIDROTAHISTEROL

Sin. *Dihydrotachysterolum* (DCI), A. T. 10^R, Actecon^R, Tachystin^N, Tachydor^N

P. *fiz.-chim.* Structură apropiată de vitaminele D
P. *farm.* Acțiune antirahitică mai slabă decât vit. D. Mai activ decât vit. D în mobilizarea calciului din oase.

FARMACOTERAPIE

Hipoparatiroidie cu fenomene de tetanie.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. *Tachystin^N*, flacon cu 15 ml sol. uleioasă 0,1% (25-30 pic = 1 ml). Oral, 0,5-1 mg pe zi (15-30 pic).

21.16. VITAMINA E

Sin. *Tocopherolum*, Tocoferilii acetat, Ephyнал^R, Evion^R
P. *fiz.-chim.* Este dl- α -tocoferol. Se cunosc mai mulți tocoferoli cu acțiune vitaminică în terapeutică se folosește α -tocoferolul, cu activitatea cea mai mare. Soluțiile viscoase, lîmpede, galbenă. La lumină se încheie la culoare ușor solubil în uleiuri grase, solubil în alcool, practic insolubil în apă.

P. *farm.* Se absoarbe incomplet din tubul digestiv, în prezența bilei, este depozitată în țesut și țesutul adipos și este eliminată prin fecale (60% din cantitatea ingerată), bilă, urină și lapte.

P. *biochimice și farm.* Acționează ca antioxidant, protejind acizii grași și vitamina A și împiedicînd formarea unor produși nocivi rezultat din metabolismul ac. grași. Vitamina E intervine în echilibrul colesterolului perfectat, în sinteza nucleoproteidelor, în activitatea glandelor sexuale (asigurînd deslășurarea normală a proceselor de reproducere) și în funcția normală a bifosfizei. Favorizează sinteza glicogenului și intervine în integritatea morfofuncțională a mușchilor.

P. *tox.* Doze mari, timp îndelungat, produc oligo- și azoospermie, involuția ovarelor, tulburări menstruale (se oprește administrarea), necesar zilnic. Copii 5 mg. Femei 10-12 mg. Barbați, femei însărcinate și în lactație 12-15 mg.

FARMACOTERAPIE

Sterilitate. Avort spontan. Distrofii musculare. Hepatită cronică. Dermatoze. Prematuri cu greutate sub 1,5 kg, pentru prevenirea anemiei hemolitice.

FARMACOGRAFIE

Prod. farm. ind. *Vitamina E^R*, flacon cu 30 drajeuri de 30 mg; flacon cu 25 capsule de 100 mg; fiole cu 30 și 300 mg în sol. uleioasă inj./ml.
Mod de admin., posol. Oral, i.m. 50-200 mg pe zi. La prematuri 0,5 mg/kg/zi.

INTERACȚIUNI

Vit. E crește efectul anticoagulantelor orale.

