ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для пациентов)

Девит 50 000

Торговое название лекарственного средства:
Девит 50 000, Devit 50 000

Международное непатентованное название:
Холекальциферол, Cholecalciferol

Качественный и количественный состав
Девит 50 000 таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Активные ингредиенты: 50 000 МЕ витамина D_3 (эквивалентно 1,25 мг холекальциферола) 500 мг;
Вспомогательные ингредиенты: микрокристаллическая целлюлоза PH102:290, кремния диоксид коллоидный гидратированный, дикальция фосфат безводный, магния стеарат, кроскармеллоза натрия;
Оболочка: Сепифилм ЛП 014 прозрачный (гидроксипропилметилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, стеариновая кислота), Сепиперс сухой 5047 красный (гидроксипропилметилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, титана диоксид Е171, железа оксид красный Е172).

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Краткая характеристика готовой лекарственной формы
Красновато-коричневые овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Фармакотерапевтическая группа: Витамины. Витамин D и аналоги.
КОД АТХ: A11CC05

Витамин D_3 регулирует обмен кальция и фосфора в организме, ускоряет всасывание кальция в кишечнике, улучшает реабсорбцию кальция и фосфора в почках, поддерживает необходимый уровень этих элементов в крови, способствует формированию костного скелета, а также сохранению структуры костей.
Концентрация ионов кальция в крови обуславливает поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, функции миокарда, способствует проведению нервного возбуждения, регулирует процесс свертывания крови.

Также витамин D_3 необходим для нормального функционирования паращитовидных желез.
Со старением уменьшается время пребывания на солнце и способность кожи синтезировать витамин D_3. В связи с ослаблением функции почек снижается уровень вырабатывающегося в почках активного метаболита витамина D — 1,25(OH)2D, что способствует широкой распространённости дефицита витамина D среди пожилых людей. Поскольку витамин D необходим для достаточной абсорбции кальция и нормального костного метаболизма, его хронический недостаток вызывает вторичный гиперпаратироидизм и, как следствие, активацию костного метаболизма и быструю потерю костной массы. Прием витамина D, особенно в сочетании с приёмом кальция, приводит к замедлению потери костной ткани и снижению частоты переломов.
Терапия витамином D является обязательной составляющей профилактики остеопороза наряду с приемом кальция. Помимо этого, прием витамина D - обязательный компонент комплексного лечения установленного остеопороза.

Фармакокинетика
Фармакокинетика витамина D хорошо изучена.
Витамин D хорошо всасывается (в тонком кишечнике) из желудочно-кишечного тракта в присутствии желчи (на 60-90%, при гиповитаминозе-почти полностью). Он гидроксилируется в печени с образованием 25-гидроксихолекальциферола, а затем подвергается дальнейшему гидроксилированию в почках с образованием активного метаболита 1,25-гидроксихолекальциферола (кальцитриола). Эти метаболиты циркулируют в крови, в плазме и лимфатической системе связываясь со специфическим альфа-глобулином. Циркулирует в виде хиломикронов и липопротеинов.
В большом количестве накапливается в костях, в меньшем - в печени, мышцах, крови, тонкой кишке, особенно долго сохраняется в жировой ткани. В незначительных количествах проникает в грудное молоко.
ВитаминD и его метаболиты выводятся из организма, преимущественно, с желчью и калом, в небольшом количестве почками. Кумулирует.
Повышение Ca2+ в крови начинается уже через 12-24 ч после приема препарата, терапевтический эффект отмечается через 10-14 дней и продолжается до 6 мес.
Особенности фармакокинетики препарата у некоторых групп пациентов.
У пациентов с нарушением функции почек наблюдалось 57% снижение скорости метаболического очищения по сравнению с аналогичным показателем у здоровых добровольцев.
У добровольцев с синдромом мальабсорбции наблюдалось уменьшение всасывания и ускорение выведения витамина D.
Добровольцы, страдающие ожирением, при пребывании на солнце в меньшей степени способны поддерживать уровень витамина D в организме, в связи с чем требуется назначение более высоких доз.

Показания к применению
Лечение дефицита витамина D.
Профилактика дефицита витамина D у пациентов высокого риска и при состояниях повышенной потребности в витамине D.

Способ применения и дозы

Пациенты высокого риска дефицита витамина D и состояния повышенной потребности в витамине D.
Остеомаляция
Остеопороз
Неполноценное и несбалансированное питание (в т.ч. парентеральное, вегетарианская диета)
Мальабсорбция
Недостаточная инсоляция
Гипокальциемия
Гипофосфатемия (в т.ч. семейная)
Алкоголизм
Печеночная недостаточность
Цирроз
Механическая желтуха
Заболевания ЖКТ (глютеновая энтеропатия, персистирующая диарея, тропическая спру, болезнь Крона)
Быстрое похудание
Прием барбитуратов, колестирамина, колестипола, минеральных масел, противосудорожных препаратов (в т.ч. фенитоина и примидона), глюкокортикоидов.

Лечение дефицита витамина D сывороточные уровни 25-(OH) D<25 нмоль/л или <10 нг/мл)*у взрослых и пациентов пожилого возраста*:

- 50 000 МЕ/неделю (1 таблетка) в течение 8 недель, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.
- 200 000 МЕ/ месяц (4 таблетки) в течение 2 мес внутрь, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.
- 150 000 МЕ/месяц (3 таблетки) в течение 3 мес внутрь, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.

Лечение недостаточности витамина D (сывороточные уровни 25-(OH) D 25-50 нмоль/л или 10-20 нг/мл) *у взрослых и пациентов пожилого возраста:*

- 50 000 МЕ/неделю (1 таблетка) в течение 4 недель внутрь, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.
- 200 000 МЕ/месяц (4 таблетки) однократно, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.
- 150 000 МЕ/месяц (3 таблетки) однократно внутрь, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости

Поддерживающая терапия: проводится под контролем концентрации 25-(OH) D в крови в течение последующих 3-4 месяцев для подтверждения достижения целевого уровня из расчета 1400-2000МЕ (1 таблетка в месяц) или 2000-4000МЕ (1 таблетка в 2 недели) при ожирении и нарушениях метаболизма витамина Д.
Доза подбирается индивидуально в зависимости от степени тяжести дефицита витамина D и ответа на лечение.

Лечение дефицита витамина D сывороточные уровни 25-(OH) D<25 нмоль/л или <10 нг/мл) у подростков 12-18 лет из расчета 6000 МЕ в сутки:
- 50 000 МЕ/неделю (1 таблетка) в течение 8 недель, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.

Лечение недостаточности витамина D (сывороточные уровни 25-(OH) D 25-50 нмоль/л или 10-20 нг/мл) у подростков 12-18 лет:
50 000 МЕ /неделю (1 таблетка) в течение 4 недель внутрь, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1400-2000 МЕ/день), например, 1 таблетка в месяц, в случае необходимости.
Поддерживающая терапия: проводится под контролем концентрации 25-(OH) D в крови в течение последующих 3-4 месяцев для подтверждения достижения целевого уровня из расчета 1400- 2000МЕ (1 таблетка в месяц).
Доза подбирается индивидуально в зависимости от степени тяжести дефицита витамина D и ответа на лечение.

Лечение проводится только под наблюдением врача.
Во время терапии витамином D большое значение для достижения эффекта имеет уровень потребления кальция и фосфора.
Перед началом терапии витамином D следует тщательно оценить диетические привычки пациента и рекомендовать добавление продуктов, обогащенных витамином D.
Препарат принимается вне зависимости от приема пищи. Таблетку следует глотать целиком (не разжёвывая) и запивать водой.

До начала лечения витамином D необходимо оценить уровень кальция и фосфатов в крови. Для обеспечения эффективности лечения необходимо обеспечить адекватное потребление кальция с пищей.
Вследствие вариации индивидуальной чувствительности к витамину D, его дозировка может быть скорректирована в зависимости от клинической эффективности.
При выборе дозы витамина D необходимо учесть количество его потребления из других источников.
У пациентов, находящихся на гемодиализе, для контроля за повышенным уровнем фосфатов в плазме возможно применение фосфатсвязывающих агентов (фосфат-биндеров). Во время терапии витамином D может потребоваться повышение дозы фосфатсвязывающих препаратов из-за улучшения всасывания фосфатов. Плазменное произведение кальция и фосфора (Ca×P, mg/dL) не должно превышать 60.
Назначение высоких доз витамина D беременным и при кормлении грудью не рекомендуется из-за возможного тератогенного действия. Данный препарат с высокой дозой витамина D противопоказан для этих пациентов. При необходимости назначения витамина D этой категории пациентов следует использовать другие, значительно меньшие дозировки препарата.

Дефицит витамина D в организме при мальабсорбции или печеночных заболеваниях часто требует применения более высоких доз для лечения, вплоть до 1 мг (40 000 МЕ) ежедневно. Дозы вплоть до 2,5 мг (100 000 МЕ) могут применяться для лечения гипокальциемии вследствие гипопаратироидизма.

Наблюдение за пациентами
При длительном применении высоких доз (из расчета 10 000 МЕ в сутки) рекомендуется мониторинг следующих показателей.

- Концентрация кальция в крови или уровень ионизированного кальция плазмы. Из-за узкого терапевтического диапазона, рекомендуется определение этих показателей по крайней мере 1 раз в неделю в ранний период лечения, затем – периодически во время лечения. При наличии возможности, стоит определять концентрацию как свободного, так и связанного кальция в крови.
- Уровень алкалиновой (щелочной) фосфатазы в плазме крови, концентрация фосфатов в крови, концентрация кальция в 24-х часовой моче, соотношение кальция и креатинина в моче. Рекомендуется определение этих показателей каждые 1-3 месяца во время терапии.
- Азот мочевины плазмы крови и креатинин плазмы. Рекомендуется периодическое определение у пациентов, получающих терапевтические дозы.

Особые группы пациентов:
Дети
Девит 50 000 не рекомендуется принимать детям до 12 лет вследствие отсутствия у многих способности безопасно проглотить таблетку.

Пациенты пожилого возраста
Исследования показывают, что у пациентов пожилого возраста может быть повышена потребность в витамине D вследствие снижения возможности кожи синтезировать превитамин D3, или сокращения пребывания на солнце, или ослабления почечной функции, или ослабления абсорбции витамина D. Для подбора дозировки необходимо ориентироваться на концентрацию 25-гидроксихолекальциферола в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени
Дефицит витамина D в организме при заболеваниях печени часто требует применения более высоких доз для лечения. Для подбора дозировки необходимо ориентироваться на концентрацию 25-гидроксихолекальциферола в плазме крови.
Если Вы забыли принять лекарственное средство Девит 50 000, не принимайте удвоенную дозу для компенсации пропущенной!
Не прекращайте прием лекарственного средства без предварительной консультации с лечащим врачом!
Если у Вас возникли сомнения или вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.

Противопоказания
- Гиперчувствительность к витамину D или компонентам препарата.
- Гипервитаминоз D.
- Почечная остеодистрофия с гиперфосфатемией.
- Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия.

С осторожностью:
- Мочекаменная болезнь, наличие или риск образования кальциевых камней в почках.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Детский возраст до 12 лет.
- Беременность. Назначение высоких доз не рекомендуется и в случае необходимости нужно использование меньших доз.

Меры предосторожности
Витамин D следует применять с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек, а во время приема препарата рекомендуется контроль уровня кальция и фосфатов. Следует учитывать риск кальцификации мягких тканей. Так как у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью витамин D в виде холекальциферола не может нормально метаболизироваться, таким

пациентам следует назначать другие формы витамина D (см. раздел «Противопоказания»).
Следует соблюдать осторожность при применении витамина D у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих лечение соответствующими препаратами (сердечные гликозиды, диуретики).
Холекальциферол следует назначать с осторожностью пациентам с саркоидозом вследствие риска повышенного метаболизма витамина D в его активную форму. У таких пациентов необходим мониторинг содержания кальция в сыворотке крови и моче.
Следует избегать одновременного применения мультивитаминных препаратов и диетических добавок, содержащих витамин D.
Имеются сообщения о том, что пероральный прием высоких доз витамина D (500 000 МЕ однократно болюсно) приводил к увеличению риска переломов у пожилых людей, наибольшее увеличение имело место в течение первых 3 месяцев после приема препарата.
Лечение витамином D может выявить ранее недиагностированный первичный гиперпаратиреоз. Скорректированные уровни кальция в сыворотке крови должны быть проверены через 1 месяц после завершения нагрузочного режима или после начала добавки витамина D в случае выявления первичного гиперпаратиреоза.
В случае гиперкальциурии (более 300 мг (7,5 ммоль)/24 часа), либо при наличии признаков нарушений функций почек доза должна быть уменьшена или лечение прекращено.
Аналогичный контроль необходим для детей, чьи матери получали лечение витамином D в фармакологических дозах. Некоторые дети могут реагировать повышенной чувствительностью к воздействию витамина D.
Таблетки не следует принимать в случае псевдогипопаратиреоза (потребность в витамине D может быть уменьшена иногда нормальной чувствительностью к витамину D с риском передозировки при длительном приеме). В таких случаях доступны другие производные витамина D.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами
Одновременное применение противосудорожных препаратов (например, фенитоин), гидантоина, примидона или барбитуратов (и, возможно, других средств, которые вызывают индукцию печеночных ферментов) может уменьшить эффект витамина D за счет метаболической инактивации.
Одновременное применение глюкокортикоидов может уменьшить эффект витамина D.
Системные кортикостероиды подавляют всасывание кальция.
Длительный прием кортикостероидов может быть оптимизирован влиянием витамина D.
В случаях лечения препаратами, содержащими дигиталис, или другими сердечными гликозидами, одновременное применение витамина D может увеличить риск токсичности сердечных гликозидов (аритмии). Необходим

строгий врачебный контроль, а также мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови и ЭКГ – в случае необходимости.
Одновременный прием ионообменных смол, таких как холестирамин, или слабительных средств, таких как парафиновое масло, может уменьшить желудочно-кишечную абсорбцию витамина D.
Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция с мочой. Прием большого количества витамина D вместе с диуретиками может привести к избытку кальция в организме. В случаях одновременного лечения с тиазидными диуретиками, которые снижают выведение кальция с мочой, рекомендуется мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови.
Цитотоксический агент актиномицин и противогрибковые средства имидазола при взаимодействии с витамином D ингибируют превращение 25-гидроксивитамина D в 1,25-дигидроксивитамин D под действием фермента почек, 25-гидроксивитаминД-1-гидроксилазы.
Использование кальцийсодержащих продуктов в больших дозах может увеличить риск гиперкальциемии.
Следует избегать приема продуктов, содержащих магний (например, антацидов), поскольку это может привести к риску гипермагниемии. Витамин D увеличивает абсорбцию препаратов, содержащих фосфор, и риск возникновения гиперфосфатемии.
Одновременное применение кальцитонина, этидроната, нитрата галлия, памидроната, пликамицина с витамином D может антагонизировать влияние этих лекарственных средств при лечении гиперкальциемии.

Применение при беременности и кормлении грудью
Имеются ограниченные данные о применении холекальциферола у беременных женщин. Исследования на животных показали его репродуктивную токсичность. Во время беременности не рекомендован прием витамина D в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного эффекта в случае передозировки. Также у беременных женщин следует избегать передозировки витамина D, так как длительная гиперкальциемия иногда ассоциировалась с замедлением физического и умственного развития, надклапанным аортальным стенозом и ретинопатией у ребенка.
В период грудного вскармливания необходимо с осторожностью принимать препарат, так как при приеме матерью большой дозы препарата возможны симптомы гиперкальциемии у ребенка.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с опасными приспособлениями и механизмами
Девит 50 000 не влияет на способность к управлению автотранспортом и на работу с механизмами.

Побочное действие

Как и все лекарственные средства, Девит 50 000 может вызывать побочные эффекты.

Побочные эффекты, обусловленные применением Девит 50 000, могут включать:

Нечастые побочные эффекты (менее 1 на 100 человек)

- Избыток кальция в крови (гиперкальциемия). Чувство тошноты, потеря аппетита, запор, боль в животе, сильная жажда, мышечная слабость, сонливость или спутанность сознания.
- Избыток кальция в моче (гиперкальциурия)

Редкие побочные эффекты (менее 1 на 1000 человек)

Кожная сыпь, зуд, уртикарная сыпь, отек лица, отек половых органов, сухость кожи, поражение ногтей, сухость во рту, потеря аппетита, эритематозная сыпь, пурпурозная сыпь, одышка и дисфагия.

У детей возможна задержка роста, особенно после приёма холекальциферола в течение длительного периода времени в дозе 45 мкг (1800 единиц) в день.

Ранние симптомы гипервитаминоза витамина D, обусловленные гиперкальциемией:

Запор, как правило, чаще у детей и подростков; диарея; сухость во рту; длительная головная боль; усиливающаяся жажда; увеличение частоты мочеиспускания, особенно в ночное время, или увеличение объёма выделяемой мочи; потеря аппетита; металлический привкус во рту; тошнота или рвота (чаще у детей и подростков); необычная усталость или общая слабость.

Поздние симптомы гипервитаминоза витамина D, обусловленные гиперкальциемией:

Боли в костях; помутнение мочи; артериальная гипертензия; фоточувствительность или раздражение глаз; аритмия; зуд кожи; вялость (сонливость); мышечные боли; тошнота или рвота, панкреатит (сильная боль в животе); психоз, перемена настроения или изменения психики; быстрая потеря веса.

При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакций, не указанных в инструкции, пациенту рекомендуется обратиться к своему лечащему врачу.

Передозировка

Чрезмерное потребление витамина D приводит к развитию гиперкальциемии и связанным с ней эффектам, в том числе к гиперкальциурии, эктопической кальцификации, повреждениям почек и сердечно-сосудистым повреждениям. Симптомы передозировки включают: анорексию, усталость, тошноту и рвоту, диарею, полиурию, потливость, головную боль, жажду и головокружение, боль в костях, аритмии, кому и даже смерть (при тяжелой гиперкальциемии), необратимые повреждения почек (при персистирующей гиперкальциемии). Индивидуальная непереносимость витамина D

значительно варьируется; новорожденные и дети, как правило, более чувствительны к его токсическим эффектам.
Рекомендуемое лечение:
Гипервитаминоз витамина D лечится отменой витаминов, диетой с низким содержанием кальция и обильным потреблением жидкости. Если гиперкальциемия сохраняется, можно перейти на диету с низким содержанием кальция и начать введение преднизолона. Тяжелую форму гиперкальциемии можно лечить кальцитонином, этидронатом, памидронатом, или нитратом галлия. Гиперкальциемический криз требует интенсивной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия, чтобы увеличить выведение кальция, с применением петлевых диуретиков или без таковых. Сердечные аритмии можно лечить малыми дозами калия с непрерывным кардиомониторингом.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение репродуктивной функции
Установлено, что холекальциферол в высоких дозах (в 4-15 раз, превышающих допустимую для человека дозу) обладает тератогенным эффектом у животных. У потомства беременных самок кроликов, получавших высокие дозы витамина D, имелись анатомические повреждения, идентичные тем, которые бывают при надклапанном аортальном стенозе, а у особей потомства, не имевших признаков таких изменений, наблюдалась васкулотоксичность, подобная той, которая имела место у взрослых особей, при острой интоксикации витамином D.

Фармацевтические свойства
Фармацевтические несовместимости
Отсутствует

Срок годности
3 года
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения
Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше +30°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Упаковка
Девит 50 000 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 8 или 15 таблеток в ПВХ/алюминий блистере, по одному блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упаковано в картонную пачку.

Произведено: Квест Витаминз Мидл Ист Фзе, Дубай, ОАЭ (Адрес: Свободная зона Джебель Али, Участок S20708A) по заказу ЛАМИРА ЛЛП, Великобритания.

Держатель регистрационного сертификата:
Квест Витаминз Мидл Ист Фзе, Дубай, ОАЭ.
Адрес: Свободная зона Джебель Али, Участок S20708A
P.O. Box No 17836
Тел.: +971(0)48862850
Факс.: +971(0)48852851