

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Аквадетрим витамин Д₃ Медана, 15 000 МЕ/мл, капли для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном миллилитре (приблизительно 30 капель) препарата содержится 15 000 МЕ витамина Д₃ (холекальциферола).

Одна капля препарата содержит 500 МЕ витамина Д₃.

Вспомогательные вещества с известным действием: в одном миллилитре препарата содержится 250 мг сахарозы и 15 мг бензилового спирта.

Для ознакомления с полным перечнем вспомогательных веществ см. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь

Бесцветная, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость с анисовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

4.1. Показания к применению

Профилактика рахита и остеомаляции у детей и взрослых.

Профилактика рахита у недоношенных новорожденных.

Профилактика дефицита витамина Д₃ у детей и взрослых из групп риска.

Профилактика дефицита витамина Д₃ у детей и взрослых с синдромом мальабсорбции.

Лечение рахита и остеомаляции у детей и взрослых.

Поддерживающая терапия при остеопорозе у взрослых.

Лечение гипопаратиреоза у взрослых.

4.2. Дозирование и способ применения

Дозирование

Режим дозирования определяется лечащим врачом индивидуально в каждом конкретном случае, исходя из природы и тяжести заболевания.

На протяжении длительной терапии с ежедневным приемом более 1000 МЕ витамина Д₃ необходимо отслеживать концентрацию кальция в сыворотке (см. пункт 4.4).

Профилактика рахита и остеомаляции

У детей и взрослых: 1 капля ежедневно (что эквивалентно 500 МЕ витамина Д₃).

У недоношенных новорожденных: 2 капли ежедневно (что эквивалентно 1000 МЕ витамина Д₃) до достижения скорректированного постконцептуального возраста в 40

недель. После этого профилактическая доза витамина Д должна быть уменьшена. Режим дозирования определяется лечащим врачом индивидуально.

Профилактика дефицита витамина Д₃ у детей и взрослых из групп риска
1 капля ежедневно (что эквивалентно 500 МЕ витамина Д₃).

Профилактика дефицита витамина Д₃ у детей и взрослых с синдромом мальабсорбции
6-10 капель ежедневно (что эквивалентно 3000 МЕ-5000 МЕ витамина Д₃).

Лечение рахита

У новорожденных, детей первого года жизни и детей раннего возраста (от 0 до 5 лет):
2-4 капли ежедневно (что эквивалентно 1000 МЕ-2000 МЕ витамина Д₃).

У детей старше 5 лет и подростков: 4-10 капель ежедневно (что эквивалентно 2000 МЕ-5000 МЕ витамина Д₃).

Лечение остеомаляции

У взрослых: 2-10 капель ежедневно (что эквивалентно 1000 МЕ-5000 МЕ витамина Д₃).

Поддерживающая терапия при остеопорозе

2 капли ежедневно (что эквивалентно 1000 МЕ витамина Д₃).

Лечение гипопаратиреоза

У взрослых: Рекомендуемый диапазон доз составляет от 10 000 до 200 000 МЕ витамина Д₃ в день, в зависимости от уровня кальция в сыворотке. У большинства пациентов ежедневно получаемая доза витамина Д₃ составляет вплоть до 10 000 МЕ (до 20 000 МЕ). В начале терапии уровень кальция в сыворотке необходимо определять каждые 4-6 недель, и каждые 3-6 месяцев в последующем. Дозу необходимо корректировать, исходя из уровня кальция в сыворотке.

Продолжительность терапии

Профилактика рахита и остеомаляции

Новорожденным и детям первого года жизни Аквадетрим витамин Д₃ Медана назначают со 2-й недели жизни и до исполнения 1 года. Рекомендовано продолжение приема препарата Аквадетрим витамин Д₃ Медана на втором году жизни ребенка, особенно в зимние месяцы года.

Лечение рахита и остеомаляции

Продолжительность терапии должна составлять 6 недель, с последующим назначением профилактических доз. Не рекомендовано применение лечебных доз витамина Д₃ на протяжении 1 года ввиду риска передозировки.

При всех остальных показаниях к применению:

Продолжительность лечения определяется течением заболевания.

Способ применения

Для того чтобы точно отмерить дозу препарата, при счете капель необходимо удерживать флакон под углом 45°.

У новорожденных, детей первого года жизни и детей раннего возраста (от 0 до 2 лет):

Перед приемом рекомендовано развести необходимое количество препарата Аквадетрим витамин Д₃ Медана в чайной ложке молока или воды. При добавлении капель в бутылочку или в тарелочку с едой убедитесь, чтобы вся пища с препаратом Аквадетрим витамин Д₃ Медана была принята, иначе нельзя гарантировать прием всей дозы. Капли следует добавлять только к приготовленной и достаточно остуженной пище.

У детей старше 2-х лет, подростков и взрослых:

Аквадетрим витамин Д₃ Медана принимают вместе с небольшим количеством жидкости.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия.

Нефролитиаз и/или нефрокальциноз.

Выраженное нарушение функции почек.

Гипервитаминоз Д.

Псевдогипопаратиреоз. Ввиду того что в периоды болезни с нормальной чувствительностью к витамину Д потребность в витамине Д может быть понижена, возможен риск длительной передозировки. Для лечения данного состояния имеются производные витамина Д с более контролируемым профилем действия.

4.4 Предостережения и особые указания по применению

Витамин Д₃ необходимо применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. При этом необходимо отслеживать уровни кальция и фосфора в крови. Следует учитывать риск возможной кальцификации мягких тканей.

С осторожностью необходимо назначать пациентам, получающим терапию по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (см. раздел 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий – сердечные гликозиды, в том числе производные наперстянки).

Следует с осторожностью назначать витамин Д₃ пациентам с саркоидозом, учитывая возможное повышение интенсивности метаболизма витамина Д в его активную форму. При назначении пациентам с саркоидозом необходимо отслеживать уровни кальция в сыворотке и моче.

При определении общей суточной дозы витамина Д необходимо учитывать прием других лекарственных средств, содержащих витамин Д, употребление продуктов, обогащенных витамином Д (в т.ч. молока), и пребывание пациента на солнце.

Доказательства прямой причинно-следственной связи между приемом витамина Д и образованием конкрементов в почках отсутствуют, тем не менее вполне вероятно существование такого риска, особенно в случаях сопутствующего дополнительного приема кальция. Необходимость в дополнительном приеме кальция необходимо определять индивидуально у каждого пациента. Назначение дополнительного приема кальция должно сопровождаться тщательным медицинским наблюдением.

На протяжении длительной терапии с ежедневным приемом более 1000 МЕ витамина Д₃ необходимо отслеживать концентрацию кальция в сыворотке, а также отслеживать функцию почек посредством определения уровня креатинина сыворотки. Подобное наблюдение имеет особую важность у пациентов пожилого возраста, получающих сопутствующую терапию сердечными гликозидами или диуретиками (см. раздел 4.5), а также у пациентов с высоким риском образования конкрементов. В случае гиперкальциемии (превышающей 300 мг (7,5 ммоль)/24 часа) или появлении признаков нарушения функции почек необходимо снизить дозу или прекратить терапию.

Сообщалось о том, что пероральное назначение высоких доз витамина Д (500 000 МЕ, 1 раз в год) сопровождалось повышенным риском переломов у пациентов пожилого возраста, особенно в первые 3 месяца после приема.

Данный лекарственный препарат содержит сахарозу. Пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы, не следует принимать данный препарат.

Данный лекарственный препарат содержит бензиловый спирт. Это может быть причиной развития анафилактических реакций.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Сопутствующий прием антиконвульсантов (например фенитоина) или барбитуратов (и возможно других лекарственных средств, индуцирующих активность ферментов печени) может уменьшить эффективность витамина Д₃ вследствие его метаболической инактивации.

В случае сопутствующей терапии тиазидными диуретиками, которые снижают экскрецию кальция почками, рекомендован мониторинг уровня кальция в сыворотке.

Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами может уменьшать эффективность витамина Д.

В случае терапии препаратами, содержащими гликозиды наперстянки либо другие сердечные гликозиды, назначение витамина Д может увеличить риск токсичности сердечных гликозидов (развитие аритмий). Необходимо тщательное медицинское наблюдение наряду с регулярным определением уровня кальция в сыворотке и ЭКГ-мониторингом, в случае необходимости.

Сопутствующее назначение ионообменных смол, таких как холестирамин, холестилола гидрохлорид, орлистата или слабительных средств, например вазелинового масла, может уменьшить всасывание витамина Д в желудочно-кишечном тракте.

Сопутствующая терапия рифампицином или изониазидом может уменьшать эффективность витамина Д.

Витамин Д может уменьшать эффективность лекарственных препаратов, назначаемых при гиперкальциемии, таких как кальцитонин, этидронат и памидронат.

Одновременный прием витамина Д и антацидных средств, содержащих магний, может вызвать гипермагниемию.

Одновременный прием витамина Д и антацидных средств, содержащих алюминий, может вызвать повышение уровня алюминия, что ассоциировано с повышенным риском костной токсичности.

Одновременное назначение нескольких аналогов витамина Д ведет к риску передозировки.

4.6. Влияние на фертильность, беременность и кормление грудью

Применение при беременности

Данные о применении холекальциферола при беременности отсутствуют или ограничены. В исследованиях на животных продемонстрирована репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3 «Доклинические данные по безопасности»).

Рекомендованная ежедневная доза при беременности составляет 500 МЕ, тем не менее у женщин с предполагаемым дефицитом витамина Д может потребоваться применение более высоких доз (до 2000 МЕ/сутки).

Во время беременности женщина должна следовать рекомендациям своего лечащего врача, так как потребность в витамине Д может варьировать в зависимости от тяжести заболевания и ответа на лечение.

Во время беременности необходимо избегать передозировки витамина Д, так как гиперкальциемия может вызвать отставание в умственном и физическом развитии, а также может привести к формированию специфических форм аортального стеноза и ретинопатии у ребёнка.

Применение при кормлении грудью

В случае необходимости возможно назначение витамина Д в период кормления грудью. Это не заменяет назначение витамина Д грудному ребенку.

Витамин Д и его метаболиты выделяются с грудным молоком. Случаи передозировки у детей, вскармливаемых грудью, связанные с приемом матерью витамина Д, не описаны. Тем не менее, назначая витамин Д ребенку, вскармливаемому грудью, врач должен принимать во внимание дозу витамина Д, получаемую матерью.

4.7. Влияние на способность управлять транспортом и другими механизмами

Аквдетрим витамин Д₃ Медана не оказывает влияния на способность управлять транспортом и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные эффекты

При приеме препарата в рекомендуемых дозах риск развития нежелательных эффектов практически исключен. В редких случаях гиперчувствительности к витамину Д₃ или при приеме в чрезмерно высоких дозах на протяжении длительного времени возможно развитие передозировки, называемой гипервитаминозом Д.

Нежелательные эффекты и симптомы гипервитаминоза включают:

Расстройства обмена веществ и питания:	гиперхолестеринемия, полидипсия, снижение аппетита
--	--

Психические расстройства:	снижение либидо, депрессия, психотические расстройства
Расстройства со стороны нервной системы:	головная боль, сонливость
Расстройства со стороны органа зрения:	конъюнктивит, светобоязнь
Расстройства со стороны сердца:	нарушения сердечного ритма
Расстройства со стороны сосудов:	артериальная гипертензия
Расстройства со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения:	ринорея
Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту, тошнота, рвота, запор, панкреатит, метеоризм, боль в животе или диарея
Расстройства со стороны кожи и подкожных тканей:	повышенное потоотделение, зуд, сыпь, крапивница
Расстройства со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:	миалгии, артралгии, мышечная слабость
Расстройства со стороны почек и мочевыводящих путей:	уремия, полиурия, нефролитиаз
Общие расстройства и расстройства в месте введения:	лихорадка, кальцификация тканей
Изменения результатов лабораторных исследований:	снижение массы тела, повышение содержания кальция в крови и/или моче, повышение активности аминотрансфераз

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важным является сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата. Это позволяет продолжать отслеживать соотношение пользы и риска для данного лекарственного препарата.

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки:

Эргокальциферол (витамин Д₂) и холекальциферол (витамин Д₃) имеют относительно узкий терапевтический диапазон. Пороговые суточные дозы витамина Д, приём которых на протяжении 1-2 месяцев вызовет симптомы гипервитаминоза у взрослого человека с нормальной функцией паращитовидных желез, находятся в диапазоне от 40 000 до 100 000 МЕ. У детей грудного и раннего возраста развитие передозировки возможно при приеме в значительно меньших дозах. Таким образом, строго не рекомендован прием витамина Д без медицинского наблюдения.

Передозировка приводит к повышению содержания фосфора в сыворотке и в моче, а также к развитию гиперкальциемического синдрома и впоследствии к отложению депозитов кальция в мягких тканях, главным образом в почках (нефролитиаз, нефрокальциноз) и сосудах.

Отмените витамин Д₃, если уровень кальция в сыворотке выше 10,6 мг/дл (2,65 ммоль/л) или кальциурия превышает 300 мг/24 часа у взрослых или 4-6 мг/кг/сутки у детей.

Хроническая передозировка может привести к кальцификации сосудов и органов вследствие гиперкальциемии.

Симптомы интоксикации неспецифичны и включают в себя тошноту, рвоту, на начальных стадиях диарею, на более поздних - запор, снижение аппетита, утомляемость, головную боль, боль в мышцах, боль в суставах, мышечную слабость, персистирующую сонливость, азотемию, полидипсию, полиурию и в терминальной стадии – дегидратацию. Характерные биохимические изменения включают гиперкальциемию, гиперкальциурию, а также повышение концентрации 25-гидроксиколекальциферола в сыворотке.

Лечение передозировки:

Наличие симптомов хронической передозировки витамином Д может потребовать применения форсированного диуреза, а также назначения глюкокортикостероидов или кальцитонина.

Передозировка требует принятия мер, направленных на устранение часто персистирующей и при определенных обстоятельствах угрожающей жизни гиперкальциемии.

В первую очередь необходимо отменить витамин Д; для нормализации гиперкальциемии, вызванной передозировкой витамина Д, как правило, требуется несколько недель.

В зависимости от выраженности гиперкальциемии, меры могут включать ограничение или полное исключение употребления кальция с пищей, водную нагрузку, повышение выведения кальция с мочой, достигаемое назначением фуросемида, а также назначение глюкокортикоидов и кальцитонина.

При сохранной функции почек уровень кальция может быть надежно снижен путем инфузии изотонического раствора натрия хлорида (3-6 литров за 24 часа) с добавлением фуросемида и, в некоторых случаях, 15 мг/кг массы тела/час натрия эдетата. Это должно сопровождаться непрерывным определением уровня кальция в крови и ЭКГ-мониторингом. В случае олигоанурии, напротив, необходим гемодиализ (с использованием не содержащего кальций диализата).

Специфический антидот отсутствует.

Рекомендовано активно выявлять симптомы интоксикации у пациентов, получающих длительную терапию высокими дозами витамина Д (тошноту, рвоту, на начальных стадиях диарею, на более поздних - запор, снижение аппетита, утомляемость, головную боль, боль в мышцах, боль в суставах, мышечную слабость, персистирующую сонливость, азотемию, полидипсию, полиурию).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: витамин Д и его аналоги; код по классификации АТХ: А11СС05

Биологически активная форма витамина Д стимулирует всасывание кальция в кишечнике, включение кальция в остеоид и высвобождение кальция из костной ткани. В тонком кишечнике он стимулирует немедленный и отсроченный захват кальция. Также под действием витамина Д усиливается пассивный и активный транспорт фосфора. В почках он угнетает выведения кальция и фосфора путем стимуляции их канальцевой реабсорбции. Продукция паратиреоидного гормона (ПТГ) паращитовидными железами напрямую угнетается биологически активной формой витамина Д₃. Также секреция ПТГ угнетается вследствие повышения захвата кальция в тонком кишечнике под действием биологически активной формы витамина Д.

5.2. Фармакокинетика

Всасывание

Витамин Д хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта в присутствии желчи, поэтому назначение с основным приемом пищи может способствовать более полному всасыванию витамина Д.

Распределение и метаболизм

В печени витамин Д гидроксилируется до 25-гидроксиколекальциферола и подвергается дальнейшему гидроксилированию в почках до активного метаболита - 1,25-дигидроксиколекальциферола (кальцитриола).

Выведение

Циркулирующие в крови метаболиты связываются со специфическим α -глобулином. Витамин Д и его метаболиты экскретируются преимущественно с желчью и калом.

Фармакокинетика в отдельных популяциях пациентов

У пациентов с нарушением функции почек метаболический клиренс витамина Д на 57% ниже, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов, страдающих синдромом мальабсорбции, наблюдается снижение абсорбции и более интенсивная элиминация витамина Д.

У пациентов, страдающих ожирением, способность к синтезу витамина Д под воздействием солнечных лучей меньше, поэтому для восполнения дефицита им может потребоваться назначение более высоких доз витамина Д перорально.

Связь фармакокинетики и фармакодинамики

Водный раствор витамина Д₃ лучше всасывается в кишечнике, чем масляный, и больше витамина Д, поступающего в виде водного раствора, депонируется в печени.

При назначении водного раствора детям наблюдается более быстрое поступление витамина Д в сыворотку и достижение более высоких концентраций кальция, чем при назначении масляного раствора.

5.3 Доклинические данные по безопасности

В доклинических исследованиях, проведенных на животных различных видов, было продемонстрировано развитие токсических эффектов у животных при введении им доз, намного превышающих применяемые у человека в лечебных целях.

В исследованиях токсичности с многократным введением наиболее часто сообщаемыми токсическими эффектами были: повышение выведения кальция с мочой, уменьшение выведения фосфора с мочой и протеинурия.

Развитие гиперкальциемии наблюдалось при введении препарата в высоких дозах. В случае продолжительной гиперкальциемии гистологические изменения (кальцификация) чаще наблюдались в тканях почек, сердца, аорты, яичек, тимуса и слизистой оболочке кишечника.

В высоких дозах холекальциферол обладал тератогенным действием у животных.

В дозах, эквивалентных терапевтическим, холекальциферол не обладал тератогенной активностью.

Холекальциферол не обладает потенциальной мутагенной или канцерогенной активностью.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Макроглицерол рицинолеат
Сахароза
Натрия гидрофосфата додекагидрат
Лимонная кислота моногидрат
Ароматизатор анисовый
Бензиловый спирт
Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года
6 месяцев с момента первого открытия флакона

6.4. Особые указания по хранению

Хранить при температуре от 5°C до 25°C. Защищать от света.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Тип и содержимое упаковки

По 10 мл во флаконы темного стекла с полиэтиленовой пробкой-капельницей и завинчивающейся полиэтиленовой крышкой с гарантийным кольцом «первого вскрытия». 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

6.6 Особые указания по утилизации

Нет особых требований к утилизации.

Все неиспользованные лекарственные препараты или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Держатель регистрационного удостоверения

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Производитель

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
Отдел Медана в Серадзе
ул. Владислава Локетка 10, 98-200 Серадз, Польша