

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 и лечение дефицита витамина Д;
- Лечение рахита;
- В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов, у которых есть факторы риска дефицита витамина Д.

4.2. Дозирование и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата следует устанавливать индивидуально, учитывая общее применение кальция (как в ежедневном рационе питания, так и в виде лекарственных препаратов), а также все другие источники поступления витамина Д в организм.

1 мл препарата содержит 15000 МЕ (375 мкг) витамина холекальциферола (витамина Д₃).

1 капля содержит приблизительно 500 МЕ (12,5 мкг) холекальциферола (витамина Д₃). Обычно, в зависимости от показаний к применению, назначаются указанные ниже дозы холекальциферола:

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Максимальная допустимая
---------	----------	---------------------------	-------------------------

			суточная доза, МЕ/сутки**
0-6 месяцев*	500-1000	1-2	1000
6-12 месяцев*	500-1000	1-2	1500
1-3 года*	500-1000	1-2	2500
4-8 лет	500-1000	1-2	3000
9-18 лет	500-1000	1-2	4000
19-70 лет	500-1500	1-3	4000
Старше 70 лет	1000-1500	2-3	4000

**Рекомендации по профилактике дефицита витамина Д*

Профилактика обычно проводится, начиная со второй недели жизни, на первом году жизни и в течение периодов, когда недостаточно солнечного света, в следующие два года жизни:

- новорожденные и дети в течение первого года жизни: начиная со второй недели жизни – по 1 капле в сутки (=500 МЕ);
- недоношенные дети в течение первого года жизни: начиная со второй недели жизни – по 1-2 капли в сутки (=500-1000 МЕ);
- дети (1-3 года), у которых имеется риск развития дефицита витамина Д; в течение зимних месяцев (в течение периода, когда отмечается недостаток солнечного света) – по 1-2 капли в сутки (=500-1000 МЕ)

**При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.

Лечение рахита

Общее требуемое количество витамина Д зависит от тяжести заболевания.

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки
0-6 месяцев	<i>Терапия назначается в индивидуальном порядке!</i> - Вначале назначается 200000 МЕ/сутки (пульс-терапия) при этом рекомендуется использовать другие лекарственные формы, содержащие более высокие дозы витамина Д в единице дозирования. - Затем назначается 1000-5000 МЕ/сутки.	- Для пульс-терапии рекомендуется использовать другие лекарственные формы, содержащие более высокие дозы витамина Д в единице дозирования. - Затем назначается 2-10 капель лекарственного средства Аквадетрим.
6-12 месяцев		
1-3 года		
4-8 лет		
9-18 лет		

Лечение дефицита витамина Д

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Максимальная допустимая суточная доза, МЕ/сутки*
0-6 месяцев	<ul style="list-style-type: none"> • В течение 6 недель: 2000 • Затем: 500-1000 	<ul style="list-style-type: none"> • В течение 6 недель: 4 • Затем: 1-2 	1000
6-12 месяцев			1500

1-3 года	<ul style="list-style-type: none"> В течение 6 недель: 2000 	<ul style="list-style-type: none"> В течение 6 недель: 4 	2500
4-8 лет			3000
9-18 лет	<ul style="list-style-type: none"> Затем: 500-1000 	<ul style="list-style-type: none"> Затем: 1-2 	4000
19-70 лет	<ul style="list-style-type: none"> В течение 8 недель: 6000 Затем: 1500-2000 	<ul style="list-style-type: none"> В течение 8 недель: 12 Затем: 3-4 	4000
Старше 70 лет			4000
<p>*При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.</p>			

В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов, у которых есть факторы риска дефицита витамина Д

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Количество капель в неделю	Максимальная допустимая суточная доза, МЕ/сутки*
Взрослые	1000-1500	2-3	14-21	4000
<p>*При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.</p>				

Другие указания

См. также информацию относительно наличия бензилового спирта и сахара в составе лекарственного средства в разделе 4.4.

Способ применения

Для приема внутрь.

Чтобы избежать передозировки препарата, капли не следует капать непосредственно в ротовую полость ребенка. Препарат принимать в ложке жидкости.

Для того чтобы точно отмерить дозу препарата, следует во время счета капель держать флакон под углом 45°.

4.3 Противопоказания

- Чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства (см. раздел 6.1).
- Гипервитаминоз Д.
- Состояния, приводящие к повышенному уровню кальция в крови и/или моче (например, нарушение выведения кальция и фосфатов через почки, иммобилизация пациента, применение производных бензотиазина (тиазидных диуретиков).
- Почечные камни, содержащие кальций.
- Тяжелый артериосклероз.
- Тяжелая почечная недостаточность.

4.4 Предостережения и особые указания по применению

Степень дефицита витамина Д может быть определена на основе измерения 25-гидроксивитамина Д. У взрослых уровень 25-гидрoвитамина Д в сыворотке крови не должен превышать 80 нг/мл. Значения выше 150 нг/мл свидетельствуют об угрожающей здоровью передозировке.

При длительном применении лекарственного средства рекомендовано периодически проверять уровни кальция в сыворотке крови и в моче. При необходимости следует корректировать дозу лекарственного средства Аквадетрим в зависимости от уровня кальция в сыворотке крови.

В случае гиперкальциемии или появления признаков нарушения функции почек дозу лекарственного средства Аквадетрим следует снизить либо отменить применение лекарственного средства.

При длительном применении лекарственного средства следует контролировать функцию почек посредством измерения уровня креатинина в сыворотке крови. Аквадетрим следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции почек; при этом следует регулярно оценивать влияние применения лекарственного средства на уровни кальция и фосфатов. Следует принимать во внимание риск развития кальцификации мягких тканей.

В случае тяжелой почечной недостаточности применение лекарственного средства противопоказано (см. раздел 4.3). Если пациенту с тяжелой почечной недостаточностью необходимо назначение витамина Д, следует использовать другие препараты на основе витамина Д.

Холекальциферол следует назначать с особой осторожностью пациентам:

- с саркоидозом ввиду риска повышенного метаболизма витамина Д с образованием его активной формы в избыточном количестве;
- с остеопорозом, вызванным иммобилизацией, ввиду повышенного риска развития гиперкальциемии;
- одновременно получающих сопутствующее лечение сердечными гликозидами или тиазидными диуретиками (см. раздел 4.5).

Дополнительные дозы витамина Д должны применяться под тщательным медицинским наблюдением; при этом необходимо часто контролировать уровни кальция в сыворотке крови и выведение кальция с мочой.

Дети

Следует избегать одновременного применения других продуктов, содержащих витамин Д, особенно у детей младше 1 года. Решение о дополнительном употреблении детьми обогащенной витамином Д пищи либо других витамин Д-содержащих средств при одновременном приеме капель Аквадетрим следует принимать, оценив соотношение риска и пользы.

Вспомогательные вещества с известным биологическим действием

Препарат Аквадетрим содержит бензиловый спирт (15 мг/мл), что соответствует 0,5 мг в 1 капле, который может вызвать развитие аллергических реакций. У маленьких детей имеется риск развития тяжелых нарушений дыхательных функций (гаспинг-синдром) вследствие воздействия бензилового спирта; поэтому следует оценить соотношение польза/риск перед тем, как назначать Аквадетрим новорожденным детям (в возрасте до 28 дней после рождения). Также Аквадетрим не следует применять более 1 недели у детей младше 3 лет без предварительной оценки соотношения польза/риск: возможно повышенного риска нежелательных реакций вследствие накопления бензилового спирта. Беременным или кормящим женщинам Аквадетрим должен назначаться

с осторожностью, так как бензиловый спирт способен к постепенному накоплению в организме и может вызвать развитие токсических реакций (метаболического ацидоза). Пациентам с заболеваниями печени и почек Аквадетрим должен назначаться с осторожностью, так как бензиловый спирт способен к постепенному накоплению в организме и может вызвать развитие токсических реакций (метаболического ацидоза).

Препарат Аквадетрим содержит сахарозу, поэтому его не следует применять пациентам с такими редкими наследственными нарушениями как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или дефицит сахаразы-изомальтазы. При длительном применении (2 недели и более) сахар может нанести вред зубам.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на холекальциферол

Индукторы ферментов системы цитохрома CYP450, такие как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитураты (например, фенобарбитал, примидон) и глюкокортикостероиды, могут снижать эффективность витамина Д вследствие усиленной инактивации. При одновременном применении указанных средств может потребоваться увеличение дозы лекарственного средства Аквадетрим.

Изониазид может снижать эффективность витамина Д₃ из-за подавления метаболической активации витамина Д.

Одновременное применение со средствами, приводящими к нарушению всасывания жиров (например орлистат, колестирамин) может привести к нарушению всасывания витамина Д из желудочно-кишечного тракта.

Повышенный уровень паратиреоидного гормона может усилить метаболизм витамина Д и, таким образом, повысить потребность в витамине Д.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно усиление их токсического действия вследствие гиперкальциемии (повышается риск развития аритмий). Требуется тщательное медицинское наблюдение и при необходимости мониторинг ЭКГ и уровней кальция в сыворотке крови.

При одновременном применении с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками повышается риск развития гиперкальциемии, так как данные лекарственные средства снижают выведение кальция с мочой. При одновременном применении необходим регулярный мониторинг уровней кальция в сыворотке крови.

Одновременное применение магний-содержащих средств (например, антациды) и лекарственного средства Аквадетрим не рекомендуется, так как это может приводить к гипермагниемии.

Влияние холекальциферола на другие лекарственные средства

Витамин Д₃ может усилить всасывание алюминия из кишечника.

4.6. Влияние на фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

Суточная доза до 400 МЕ/сут

К данному моменту неизвестно о рисках, связанных с применением указанной дозы.

В течение беременности следует избегать длительного применения избыточных доз витамина Д, так как гиперкальциемия, вызванная таким применением, может привести

к задержке умственного и физического развития, к надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Суточная доза выше 400 МЕ/сут

Аквадетрим должен назначаться с осторожностью в течение беременности и только в том случае, когда ожидаемая польза преобладает над потенциальными рисками. Не допускается передозировка витамина Д в течение беременности, так как длительная гиперкальциемия может привести к задержке умственного и физического развития, надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Грудное вскармливание

Витамин Д и его метаболиты выводятся с грудным молоком. У детей не наблюдалось случаев передозировки, индуцированных грудным вскармливанием. Однако вероятность передозировки следует принимать во внимание, если ребенок одновременно получает витамин Д из других источников (например, витамин Д-содержащие лекарственные средства или питание, обогащенное витамином Д).

Фертильность

Влияние Аквадетрима на фертильность неизвестно.

4.7. Влияние на способность управлять транспортом и другими механизмами

Аквадетрим не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные эффекты

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Витамин Д может вызывать следующие нежелательные реакции, особенно при передозировке (см. также раздел 4.9):

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- повышение уровня кальция в крови и моче (гиперкальциемия, гиперкальциурия).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- запор, вздутие живота, тошнота, боль в животе, диарея.

Частота возникновения вышеупомянутых нежелательных реакций неизвестна (не может быть оценена на основании доступных данных).

Важно сообщать о подозреваемых реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

В Республике Армения рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

Республика Армения, 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/4

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им академика
Э. Габриеляна» АОЗТ
Телефон «горячей линии»: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электронная почта: admin@pharm.am
Сайт: <http://www.pharm.am>).

4.9 Передозировка

Симптомы

Передозировка может приводить к развитию гипервитаминоза и повышению уровня кальция в крови. Гипервитаминоз проявляется неспецифическими симптомами, такими как головная боль, потеря аппетита, слабость, потеря массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, запор), нарушения роста. Персистирующая гиперкальциемия может приводить к таким явлениям как увеличенный объем выделяемой мочи (полиурия), сильная жажда (полидипсия), тошнота, рвота, запор, мышечная слабость, парез, адинамия, преобладание ночного диуреза над дневным (никтурия), появление белка в моче (протеинурия), анорексия, повышение уровня холестерина в крови (гиперхолестеринемия), повышенный уровень трансаминаз, сердечные аритмии, гипертензия, кальцификация мягких тканей, определяемая при рентгенологическом исследовании.

При тяжелой передозировке витамин Д оказывает обратный эффект. Костная ткань декальцифицируется, уровни кальция в крови и в моче повышаются. Может наблюдаться кальцификация тканей, кровеносных сосудов и почек. Могут наблюдаться изменения психики, вплоть до психоза.

Лечение при передозировке

В случае передозировки применение витамина Д должно быть немедленно приостановлено. При интоксикации следует корректировать состояние дегидратации. Другие возможные мероприятия: назначение диеты с низким содержанием кальция, применение кальцитонина, глюкокортикоидов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: витамин Д и его аналоги,
Код АТХ: А11СС05

Важнейшей функцией витамина Д является регулирование метаболизма кальция и фосфатов, вместе с кальцитонином и паратгормоном.

Витамин Д₃ является противорахитическим фактором. Он необходим для нормальной работы паращитовидных желез, воздействует на кишечник, почки и костную систему. Витамин Д играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов из кишечника, транспорте минеральных солей и процессе оссификации, также регулирует выделение кальция и фосфатов почками. В кишечнике витамин Д стимулирует всасывание Ca²⁺ и фосфатов (в клетках кишечника стимулирует синтез Ca²⁺-связывающих белков (CaBP) – эти белки не обнаруживаются в кишечнике пациентов с дефицитом витамина Д, в почках стимулирует реабсорбцию ионов, а в костях – мобилизацию и отложение минеральных солей. Все эти процессы способствуют поддержанию нормального уровня кальция и фосфатов в плазме. Концентрация ионов кальция воздействует на ряд важных биохимических процессов, обуславливающих поддержание надлежащего напряжения мышц, стимуляции нервной системы и свертываемости крови. Витамин Д

участвует в синтезе аденозинтрифосфорной кислоты, антагонистически взаимодействует с кортизолом, снижающего всасывание кальция. Витамин Д также влияет на продукцию лимфокинов. Не вызывает изменений в морфологической картине периферической крови.

Дефицит витамина Д в питании, нарушение его всасывания, недостаток кальция, заболевания печени, прием некоторых препаратов и отсутствие воздействия солнечного света приводит в период быстрого роста ребенка к рахиту, а у взрослых – к развитию остеомаляции.

Прием витамина Д для профилактики рахита необходим большинству младенцев и детей раннего возраста. Женщины в период менопаузы, у которых часто отмечается остеопороз, связанный с гормональными изменениями, должны повысить суточную дозу витамина Д.

Витамин Д₃ повышает активность щелочной фосфатазы. Снижение активности щелочной фосфатазы при лечении рахита может быть индикатором правильного применения витамина Д. Индивидуальная потребность рассчитывается с учетом всех источников поступления витамина Д.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание витамина Д в желудочно-кишечном тракте происходит при участии желчных кислот, главным образом, в тонкой кишке, путем пассивной диффузии – при этом абсорбируется примерно 50 - 80% введенной дозы. После всасывания происходит гидроксилирование в печени и почках, в результате чего образуется активная форма витамина Д – кальцитриол, который транспортируется некоторыми специфическими белками-носителями сыворотки (α_2 -глобулина) к тканям-мишеням (кишечнику, костям, почкам, паращитовидной железе). Период полураспада в крови составляет несколько дней и может увеличиваться при заболевании почек. Витамин Д и его метаболиты в основном выводятся с желчью. Конечный продукт превращения витамина Д – кальцитроевая кислота выводится с мочой.

При приеме водных растворов, по сравнению с масляными растворами, витамин Д₃ лучше всасывается в кишечнике и больше накапливается в печени.

При введении детям водного раствора, по сравнению с масляными растворами, отмечается быстрое появление витамина Д в сыворотке крови и большая концентрация кальция.

Холекальциферол проникает через плаценту и в грудное молоко.

5.3. Данные доклинической безопасности

Холекальциферол не обладает канцерогенным или мутагенным действием. Однако оказывает токсическое влияние на плод.

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 не выше 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