ЛП-№(004969)-(РГ-RU) от 22.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Альфадол

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Альфадол

Международное непатентованное наименование: альфакальцидол

Лекарственная форма: капсулы

Состав

Каждая капсула содержит:

Действующее вещество: Альфакальцидол 0,25 мкг.

Вспомогательные вещества: Бутилгидроксианизол 0,009 мг, кукурузы масло 89,99 мг.

Состав оболочки капсулы: Желатин 446,2 мг, глицерол 95,6 мг, сорбитол 70% раствор 95,6 мг, метилпарагидроксибензоат 2,4 мг, пропилпарагидроксибензоат 1,4 мг, вода очищенная 358,6 мг, краситель пунцовый [Понсо 4R] 0,2 мг, соевых бобов масло (не обнаруживается в готовом продукте).

*** дегидратированный этанол – удаляется в процессе производства

Описание

Прозрачные круглые мягкие желатиновые капсулы красного цвета. Содержание капсул: светло-желтая прозрачная маслянистая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: витамины; витамины A и D, включая их комбинации; витамин D и его аналоги.

Код АТХ: A11CC03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Средство, восполняющее дефицит витамина D_3. Регулятор фосфорно-кальциевого обмена. Альфакальцидол – предшественник активного метаболита витамина D_3 – кальцитриола. Влияет на ядра клеток-мишеней и стимулирует транскрипцию ДНК и РНК в кишечном эпителии, костной ткани, почечной паренхиме и скелетных мышцах. Усиливает абсорбцию кальция и фосфатов в кишечнике и их реабсорбцию в проксимальных канальцах почек, повышает минерализацию костей за счет стимуляции синтеза остеокальцина в костной ткани, снижает активность щелочной фосфатазы и содержание в крови паратгормона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции, снижает интенсивность резорбции костей и частоту развития переломов. Продолжительность действия – до 48 ч.

Фармакокинетика

Альфакальцидол жирорастворим, и его биодоступность при приеме внутрь – около 100%. После всасывания альфакальцидол метаболизируется в печени с образованием активного метаболита 1,25-дигидроксивитамина D_3. Концентрация 1,25-дигидроксивитамина D_3 в плазме крови достигает максимума через 8-12 часов после однократной дозы альфакальцидола; период полувыведения 1,25-дигидроксивитамина D_3 – около 35 часов. Выводится почками и с желчью примерно в одинаковом количестве.

Показания к применению

Заболевания, вызванные нарушением обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксивитамина D_3:

– остеопороз (в том числе постменопаузальный, сенильный, стероидный);
– остеодистрофия при хронической почечной недостаточности;
– гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
– витамин D-резистентный рахит и остеомаляция.

Противопоказания

Гиперчувствительность к альфакальцидолу и/или к другим компонентам, входящим в состав препарата, непереносимость фруктозы, гиперкальциемия, гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе), гипермагниемия, гипервитаминоз D, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст младше 3 лет, детский возраст до 12 лет (для лечения остеопороза, гипопаратиреоза и псевдогипопаратиреоза), длительная иммобилизация, туберкулез легких (активная форма).

С осторожностью

При нефроуролитиазе, атеросклерозе, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности (ХПН), туберкулезе, саркоидозе или других гранулематозах, органических поражениях сердца, у пациентов с печеночной недостаточностью, у пациентов, получающих тиазидные диуретики или сердечные гликозиды, у пациентов с повышенным риском развития гиперкальциемии, особенно при наличии почечнокаменной болезни, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки), гипотиреозе, у детей в возрасте старше 3 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Препарат содержит масло кукурузы, которое может вызывать аллергические реакции.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение альфакальцидола в период беременности противопоказано. В исследованиях на животных при введении альфакальцидола в высоких дозах была выявлена репродуктивная токсичность.

Гиперкальциемия у матери в период беременности, связанная с длительной передозировкой витамина D, может вызвать у плода повышение чувствительности к витамину D, подавление функции паращитовидных желез, синдром специфической эльфоподобной внешности, задержку умственного развития, аортальный стеноз.

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат принимают независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости 1 раз в сутки. Длительность терапии определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии.

Взрослые и дети старше 12-ти лет:

Начальная доза – 1 мкг в сутки,

Поддерживающие дозы, как правило, назначаются в диапазоне от 0,25 до 1 мкг в сутки.

При рахите и остеомаляции: от 1 до 3 мкг/сут.

При гипопаратиреозе: от 1 до 4 мкг/сут.

При остеодистрофии при ХПН: от 1 до 2 мкг/сут.

При остеопорозе (в т.ч. постменопаузальном, сенильном, стероидном): от 0,5 до 1 мкг/сут.

Начинать терапию рекомендуется с минимальных доз альфакальцидола. Определение концентрации кальция и фосфора в плазме крови должно проводиться 1 раз в неделю, когда доза препарата подобрана — каждые 2-4 недели. Доза альфакальцидола может быть увеличена на 0,25 мкг - 0,5 мкг в сутки до стабилизации биохимических показателей. При необходимости приема альфакальцидола в дозах 0.25 мкг и 0,5 мкг в сутки или повышения дозы следует применять препарат альфакальцидола в соответствующей дозировке. При подтверждении клинического эффекта и/или достижении нормальной концентрации кальция в плазме (рентгенологическое и лабораторное обследование), дозу альфакальцидола, как правило, снижают. При выявлении гиперкальциемии, прием препарата следует прекратить до достижения нормальных значений концентрации кальция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в плазме крови (приблизительно около 1 недели), затем терапию продолжают в дозе, составляющей половину от предыдущей дозы препарата.

Дети от 3-х до 12-ти лет:

При рахите и остеомаляции: от 1 до 3 мкг/сут.

При остеодистрофии при ХПН: от 0,5 до 1 мкг/сут.

Побочное действие

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на фоне терапии альфакальцидолом: кожные реакции (кожный зуд, кожная сыпь), гиперкальциемия, гиперфосфатемия, дискомфорт/боли со стороны желудочно-кишечного тракта. В пострегистрационном периоде были зарегистрированы случаи почечной недостаточности.

Возможные нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто – ≥ 1/10; часто – ≥ 1/100 и < 1/10; нечасто – ≥ 1/1000 и < 1/100; редко – ≥ 1/10000 и <1/1000; очень редко – <1/10000 (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: гиперкальциемия; *нечасто:* метастатические кальцификации, гиперфосфатемия, высокое содержание кальциево-фосфатных соединений, анорексия; *частота неизвестна:* гипермагниемия, сниженный аппетит, снижение массы тела, дегидратация, прекращение роста, альбуминурия, гиперхолестеринемия, повышение активности АСТ и АЛТ в плазме крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности с такими симптомами, как: лихорадка, озноб, крапивница и отек языка, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, дизестезия, дисгевзия.

Нарушения психики

Частота неизвестна: спутанность сознания.

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия; *очень редко:* острый

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

панкреатит; *частота неизвестна:* изъязвление языка, изъязвление десен, полидипсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожный зуд; *очень редко:* многоформная эритема, псориаз; *частота неизвестна:* сыпь (эритематозная, макулопапулезная, пустулезная), эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: кальциноз конъюнктивы и склеры.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: ринит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: гиперкальциурия, повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови; *частота неизвестна:* почечная недостаточность, нефрокальциноз, инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота неизвестна: снижение либидо.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко: кальциноз, астения и повышенная утомляемость; *частота неизвестна:* гипертермия.

Передозировка

Ранние симптомы гипервитаминоза витамина D (обусловленные гиперкальциемией): диарея, запор, тошнота, рвота, сухость во рту, анорексия, металлический привкус во рту, гиперкальциемия, гиперкальциурия, полиурия, полидипсия, поллакиурия/никтурия, головная боль, утомляемость, общая слабость, миалгия, боли в костях.

Поздние симптомы гипервитаминоза витамина D: головокружение, спутанность сознания, сонливость, помутнение мочи (появление в моче гиалиновых цилиндров, протеинурии, лейкоцитурии), нарушение ритма сердца, кожный зуд, повышение артериального давления, гиперемия конъюнктивы, нефролитиаз, снижение массы тела, светобоязнь, панкреатит, гастралгия, редко – психоз (изменение психики и настроения).

Симптомы хронической интоксикации витамином D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), артериальная гипертензия, почечная и сердечно-сосудистая недостаточность вплоть до летального исхода (эти эффекты наиболее часто возникают при присоединении к гиперкальциемии гиперфосфатемии), нарушение роста у детей.

Лечение: отмена препарата до нормализации содержания кальция в плазме крови (обычно на 1 нед.); затем лечение можно возобновить с половины от последней применявшейся

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

дозы. В ранние сроки острой передозировки – промывание желудка, назначение минерального масла (вазелиновое), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения с каловыми массами. В тяжелых случаях (уровень кальция в сыворотке крови >3 ммоль/л) может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий – гидратации с введением инфузионных солевых растворов (форсированного диуреза), в некоторых случаях – назначение глюкокортикостероидов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина, перитонеального диализа или гемодиализа с применением растворов с низким содержанием кальция. Рекомендуется контролировать содержание электролитов в крови, функцию почек и состояние сердца по данным электрокардиограммы особенно у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При лечении остеопороза альфакальцидол может назначаться в комбинации с эстрогенами и другими лекарственными средствами, снижающими костную резорбцию.

Индукторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. фенитоин и фенобарбитал) снижают, а ингибиторы повышают концентрацию альфакальцидола в плазме (возможно изменение его эффективности).

Альфакальцидол повышает риск развития нарушений сердечного ритма на фоне сердечных гликозидов.

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его совместном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина.

Прием антацидов повышает риск развития гипермагниемии и гипералюминиемии. Токсическое действие альфакальцидола ослабляют ретинол, токоферол, аскорбиновая кислота, пантотеновая кислота, тиамин, рибофлавин.

Кальцитонин, бисфосфонаты, пликамицин, галлия нитрат и глюкокортикостероиды снижают эффект альфакальцидола.

Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии.

Одновременное применение альфакальцидола с препаратами кальция, тиазидными диуретиками может вызвать гиперкальциемию, за счет повышения абсорбции кальция в кишечнике, увеличения его реабсорбции в почках.

Сочетанная терапия магнийсодержащими антацидами и витамином D может вызывать повышение содержания магния в крови, а алюминийсодержащими антацидами – алюминия в крови, особенно при ХПН.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

На фоне терапии альфакальцидолом не следует назначать другие лекарственные средства витамина D и его производные из-за возможного аддитивного взаимодействия и увеличения риска развития гиперкальциемии.

Особые указания

Препарат может способствовать развитию гиперкальциемии, поэтому пациентов следует информировать о клинических симптомах этого состояния (см. раздел «Передозировка»).

Во время применения препарата Альфадол необходимо регулярно контролировать концентрацию кальция, фосфатов, кальциево-фосфатных соединений, щелочной фосфатазы и уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

Концентрацию кальция следует определять один раз в неделю или в месяц в зависимости от клинической ситуации. Более частое измерение содержания кальция требуется в начале лечения, особенно при состояниях без значительного поражения костей, например, гипопаратиреозе, и, если содержание кальция в плазме уже повышено, а также на более поздних этапах лечения при наличии признаков восстановления структуры костной ткани.

Риск развития гиперкальциемии определяется такими факторами, как: степень деминерализации кости, функциональная способность почек и доза препарата Альфадол.

Появление гиперкальциемии может быть обусловлено тем, что доза препарата не снижается своевременно и адекватно при наличии биохимических признаков восстановления структуры костной ткани (нормализация щелочной фосфатазы в крови).

Следует предотвращать развитие длительной гиперкальциемии, особенно при ХПН, ориентируясь на такие показатели, как концентрация в сыворотке крови кальция, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона, количество кальция, выделяющегося с мочой, рентгенологические и биохимические данные.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении уровня кальциево-фосфатных соединений, выходящего за пределы клинической нормы, препарат нужно немедленно отменить, по меньшей мере, до тех пор, пока данные показатели не нормализуются (обычно в течение одной недели), затем прием препарата можно возобновить в дозе, составляющей половину от предыдущей.

Эффективность альфакальцидола в целом сохраняется у пациентов со сниженной функцией печени. При тяжелой печеночной недостаточности концентрация активного метаболита 1,25-дигидроксивитамина D может уменьшаться за счет ослабления процесса гидроксилирования или ввиду снижения энтерогепатической циркуляции. В этом случае может потребоваться назначение препарата в более высоких дозах.

Пациенты с выраженным поражением костей (в отличие от пациентов с почечной недостаточностью) могут переносить более высокие дозы препарата без признаков

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения содержания кальция в сыворотке крови у пациентов с остеомаляцией не обязательно означает, что должна быть повышена доза препарата, так как кальций может проникать в деминерализованную кость за счет его возросшей абсорбции в кишечнике.

Необходимо избегать чрезмерного подавления паратиреоидного гормона. Для пациентов, находящихся на диализе, уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови должен соответствовать действующим руководствам по лечению.

Для предотвращения развития гиперфосфатемии у пациентов с поражением костей почечного генеза, альфакальцидол можно применять вместе с фосфатсвязывающими средствами.

Следует обратить внимание на пациентов, принимающих сердечные гликозиды, так как гиперкальциемия может привести к развитию аритмии у таких пациентов.

Следует обратить внимание на пациентов, принимающих тиазидные диуретики, так как у таких пациентов может увеличиваться риск развития гиперкальциемии.

При применении препарата у пожилых людей корректировки дозы не требуется.

При остеопорозе применение препарата Альфадол можно сочетать с эстрогенами и антирезорбтивными препаратами.

В состав вспомогательных веществ входит кукурузное масло. Пациентам с аллергической реакцией на кукурузное масло и кукурузу в анамнезе препарат противопоказан.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Альфадол не влияет или влияет незначительно на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 0,25 мкг.

Первичная упаковка:

По 10 капсул в блистер из ПВХ/Алюминиевой фольги.

Вторичная упаковка:

По 3, 6 или 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5172
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Панацея Биотек Фарма Лтд.,

Б-1 Экстн./А-27 Мохан Ко-оператив Индастриал Эстейт, Матхура Роуд, Нью Дели – 110044, Индия.

Производитель:

Панацея Биотек Фарма Лтд.,

Малпур, Бадди, Дист. Солан (Х.П.) – 173205, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство компании с ограниченной ответственностью

«Панацея Биотек Фарма Лтд.»,

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34, оф. А-504,

тел.: +7 (495) 225-57-87,

e-mail: panaceabiotecmos@gmail.com