МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012070/01- 100717
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Альфа Д3-Тева®

Регистрационный номер:

Торговое название: Альфа Д3-Тева®

Международное непатентованное название: альфакальцидол

Лекарственная форма: капсулы

Состав

В 1 капсуле содержится: *активное вещество:* альфакальцидол 0,25/1,0 мкг; *вспомогательные вещества:* лимонная кислота 0,015/0,015 мг, пропилгаллат 0,020/0,020 мг, альфа-токоферол 0,020/0,020 мг, этанол 1,145/1,144 мг, масло арахиса 98,79975/98,800 мг; оболочка (*мягкая желатиновая капсула):* желатин 48,55/48,27 мг, глицерол 85 % 11,70/11,88 мг, анидрисорб 85/70 (сорбитол 25-40 %, сорбитан 20-30 %, маннитол 0-6 %, высшие полиолы 12,5-19 %, вода 15-17 %) 7,92/7,88 мг, краситель железа оксид красный (Е172) 0,54/- мг, краситель железа оксид желтый (Е172) -/0,05 мг, титана диоксид (Е171) -/0,68 мг, чернила черные S-1-27794 (шеллак 59,420 %, краситель железа оксид черный (Е172) 24,650 %, бутанол* 9,750 %, вода* 3,250 %, пропиленгликоль (Е1520) 1,300 %, этанол денатурированный [спирт метилированный]* 1,080 %, изопропанол 0,550 %*) или S-1-17823 (шеллак 44,467 %, изопропанол* 26,882 %, краситель железа оксид черный (Е172) 23,409 %, бутанол* 2,242 %, пропиленгликоль (Е1520) 2,000 %, аммиак водный* (Е527) 1,000 %) следы/следы.

* *Бутанол, вода, этанол денатурированный [спирт метилированный], изопропанол, аммиак водный - летучие соединения, которые полностью испаряются в процессе нанесения надписей на капсулах и на поверхности капсул не остаются.*

Описание

Дозировка 0,25 мкг: овальные, красновато-коричневые, мягкие желатиновые капсулы с напечатанным "0,25" черной краской, содержащие бледно-желтый масляный раствор.

Дозировка 1 мкг: овальные, от кремового цвета до цвета слоновой кости, мягкие желатиновые капсулы с напечатанным "1,0" черной краской, содержащие бледно-желтый масляный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: витамин - кальциево-фосфорного обмена регулятор.

Код АТХ: A11CC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Альфакальцидол (1α-гидроксивитамин D_3) быстро превращается в печени в 1,25-дигидроксивитамин D_3, - активный метаболит витамина D (кальцитриол), который действует как регулятор обмена кальция и фосфора. Повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, увеличивает их реабсорбцию в почках, восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции и снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона.

Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но и повышает ее упругость за счет стимулирования синтеза белков матрикса кости, костных морфогенетических белков, факторов роста кости, что способствует уменьшению частоты развития переломов.

У пациентов пожилого возраста на фоне эндокринно-иммунной дисфункции, в том числе дефицита продукции D-гормона (кальцитриола), происходит снижение общей мышечной массы (саркопения) и появление синдрома мышечной слабости (вследствие нарушения нормального функционирования нервно-мышечного аппарата), что сопровождается повышением риска падений и обусловленных этим травм и переломов. В ряде исследований было показано значительное снижение частоты падений пожилых пациентов при применении альфакальцидола. Альфакальцидол стимулирует регенерацию мышечных волокон, что восстанавливает утраченный мышечный тонус.

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 т.ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный и др.);
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности (ХПН);
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;

- витамин D-резистентный рахит и остеомаляция.

Противопоказания к применению

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата, в том числе к арахису.
- Гиперкальциемия.
- Гиперфосфатемия.
- Гипермагниемия.
- Гипервитаминоз D.
- Период беременности и грудного вскармливания.
- Детский возраст до 12 лет.
- Длительная иммобилизация.
- Туберкулез легких (активная форма).

С осторожностью

Назначают препарат при органических поражениях сердца; атеросклерозе; острых и хронических заболеваниях печени и почек; при нефроуролитиазе в анамнезе; заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки); при гипотиреозе; саркоидозе; туберкулезе или других гранулематозах, поскольку эти состояния имеют предрасположенность к повышению чувствительности к витамину D.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

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

Взрослые и дети с массой тела более 20 кг

Начальная доза - 1 мкг в сутки.

Поддерживающая доза - 0,25-2 мкг в сутки.

При рахите и остеомаляции: от 1 до 3 мкг в сутки; при гипопаратиреозе: 1-4 мкг в сутки; при остеодистрофии при ХПН: 0,5-2 мкг в сутки; при остеопорозе (в том числе

постменопаузальном, сенильном, стероидном и др.): 0,5-1 мкг в сутки.

Начинать лечение рекомендуется с минимальных доз, контролируя 1 раз в неделю концентрацию кальция и фосфора в плазме крови. Дозу препарата можно повышать на 0,25 или 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей. При достижении минимальной эффективной дозы рекомендуется контролировать концентрацию кальция в плазме крови каждые 3-5 недель.

Побочное действие

Наиболее распространенными нежелательными эффектами препарата Альфа Д3-Тева® являются: гиперкальциемия, гиперкальциурия и витамин D-зависимая токсичность.

Ниже приводятся данные о неблагоприятных побочных реакциях, в зависимости от частоты их возникновения. Неблагоприятные побочные реакции, отличные от признаков гиперкальциемии, полученные как отдельные сообщения, также включены.

Частота определяется как: 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).

Со стороны обмена веществ

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 уровня АСТ и АЛТ в сыворотке крови.

Аллергические реакции

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

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, дизестезия, дисгевзия; *очень редко:* нарушения психики, галлюцинации, кома, апатия; *частота неизвестна:* гипертермия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: тахикардия, повышение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия; о*чень редко:* острый панкреатит; *частота неизвестна:* изъязвление языка, изъязвление десен, полидипсия.

Со стороны кожных покровов

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

Со стороны органов чувств

Очень редко: кальциноз конъюнктивы и склеры.

Со стороны дыхательной системы

Частота неизвестна: ринит.

Со стороны мочевыделительной системы

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

Со стороны репродуктивной системы

Частота неизвестна: снижение либидо.

Прочие

Редко: кальциноз, астения и повышенная утомляемость.

Передозировка

Ранние симптомы гипервитаминоза витамина D (обусловленные гиперкальциемией): запор или диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, головная боль, жажда, поллакиурия, никтурия, полиурия, анорексия, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, общая слабость, гиперкальциурия.

Поздние симптомы гипервитаминоза витамина D: боль в костях, помутнение мочи (появление в моче гиалиновых цилиндров), повышение артериального давления, кожный зуд, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы, аритмия, сонливость, миалгия, тошнота, рвота, снижение массы тела, редко - изменения психики и настроения, спутанность сознания.

Симптомы хронической интоксикации витамина D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение роста у детей.

Уровень кальция в сыворотке крови нормализуется через 2-7 дней после прекращения приема препарата.

Гиперкальциемия лечится временным прекращением приема альфакальцидола, введением диеты с низким содержанием кальция и прекращением приема добавок кальция.

В тяжелых случаях острой случайной передозировки и устойчивой гиперкальциемии следует предпринять общие поддерживающие мероприятия.

В случае передозировки следует отменить препарат. В ранние сроки острой передозировки показано промывание желудка и/или прием внутрь минерального масла (вазелинового), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения препарата через кишечник. В тяжелых случаях (уровень кальция в сыворотке крови >3

ммоль/л) может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий - гидратации с введением инфузионных солевых растворов (с целью форсированного диуреза), в некоторых случаях - назначение глюкокортикостероидных препаратов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина, перитонеального диализа или гемодиализа с применением диализата, не содержащего кальций. Обязателен контроль содержания электролитов в сыворотке крови (особенно кальция), функции почек и состояния сердца (по данным электрокардиограммы), особенно у пациентов, принимающих дигоксин (или другие препараты наперстянки).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

При одновременном применении альфакальцидола с препаратами наперстянки повышается риск развития аритмии.

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его совместном применении с колестирамином, колестиполом, минеральным маслом, сукральфатом, антацидами. Для снижения вероятности взаимодействия альфакальцидол следует применять за 1 час до или через 4-6 часов после приема вышеуказанных препаратов.

Кальцитонин, производные этидроновой и памидроновой кислот, 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 вызвать повышение содержания магния в крови, а алюминийсодержащими антацидами - алюминия в крови, особенно при ХПН.

Одновременное применение различных аналогов витамина D сопровождается аддитивным действием с развитием гиперкальциемии. Препарат Альфа Д3-Тева® не следует назначать одновременно с другими препаратами витамина D и его производными.

Особые указания

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.

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.

При применении препарата у пожилых людей корректировки дозы не требуется.

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

Во время применения препарата Альфа Д3-Тева® 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 Альфа Д3-Тева®. 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.

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

При остеопорозе применение препарата Альфа Д3-Тева® можно сочетать с эстрогенами и антирезорбтивными препаратами.

В состав вспомогательных веществ препарата входит масло арахиса. Пациентам с аллергической реакцией на арахисовое масло и сою препарат противопоказан.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Альфа Д3-Тева® не влияет или влияет незначительно на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 0,25 мкг, 1 мкг.

По 10 капсул в блистер из светозащитного поливинилхлорида и алюминиевой фольги.

Дозировка 1,0 мкг: по 10 или 30 капсул во флакон из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой.

Дозировка 0,25 мкг: по 30 или 60 капсул во флакон из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой.

Каждый флакон, 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Каталент Джермани Эбербах ГмбХ,

Гаммельсбахер Штр. 2, 69412 Эбербах, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу:

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36

Представитель компании 

В.В. Сазонова.