



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Аквадетрим®

капли для приема внутрь, 15 000 МЕ/мл

Медана Фарма Акционерное Общество, Польша

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «27» 12 2017 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Фармакодинамика Витамин D₃ является активным антирахитическим фактором. Самой важной функцией витамина D₃ является регулирование метаболизма кальция и фосфатов, что способствует правильной минерализации и росту скелета. Витамин D₃ является естественной формой витамина D, которая образуется у человека в коже под действием солнечных лучей. По сравнению с витамином D₂ характеризуется на 25% более высокой активностью. Колекальциферол играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов из кишечника, в транспорте минеральных солей и в процессе кальцификации костей,	Фармакологические свойства Фармакодинамика Витамин D₃ является естественной формой витамина D, которая образуется у человека в коже под действием солнечных лучей. По сравнению с витамином D₂ характеризуется на 25% более высокой активностью. Витамин D связывается со специфическим рецептором витамина D (VDR), который регулирует экспрессию многих генов, включая гены ионного канала TRPV6 (обеспечивает абсорбцию кальция в кишечнике), CALB1 (кальбиндин; обеспечивает транспорт кальция в кровеносное русло), BGLAP (остеокальцин; обеспечивает минерализацию костной ткани и гомеостаз кальция), SPP1

Старая редакция	Новая редакция
регулирует также выведение кальция и фосфатов почками. Концентрация ионов кальция в крови обуславливает поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, функцию миокарда, способствует проведению нервного возбуждения, регулирует процесс свертывания крови. Витамин D необходим для нормальной функции околощитовидных желез, также участвует в функционировании иммунной системы, влияя на производство лимфокинов. Недостаток витамина D в пище, нарушение его всасывания, дефицит кальция, а также недостаточное пребывание на солнечном свете, в период интенсивного роста ребенка, приводит к рахиту, у взрослых к остеомалации, у беременных могут возникнуть симптомы тетании, нарушение процессов кальцификации костной ткани новорожденных. Повышенная потребность в витамине D возникает у женщин в период менопаузы, поскольку у них часто развивается остеопороз, в связи с гормональными нарушениями.	(остеопонтин; регулирует миграцию остеокластов), REN (ренин; обеспечивает регуляцию артериального давления, являясь ключевым элементов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы регуляции), IGFBP (связывающий белок инсулинподобного фактора роста; усиливает действие инсулинподобного фактора роста), FGF23 и FGFR23 (фактор роста фибробластов 23; регулируют уровни кальция, фосфат-аниона, процессы клеточного деления фибробластов), TGFβ1 (трансформирующий фактор роста бета-1; регулирует процессы клеточного деления и дифференцировки остеоцитов, хондроцитов, фибробластов и кератиноцитов), LRP2 (ЛПНП-рецептор-связанный белок 2; является посредником эндоцитоза липопротеинов низкой плотности), INSR (рецептор инсулина; обеспечивает эффекты инсулина на любые типы клеток). Витамин D₃ является активным антирахитическим фактором. Самой важной функцией витамина D₃ является регулирование метаболизма кальция и фосфатов, что способствует правильной минерализации и росту скелета. Колекальциферол играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов в кишечнике, в транспорте минеральных солей и в процессе кальцификации костей, регулирует также выведение кальция и

Старая редакция	Новая редакция
	фосфатов почками. Концентрация ионов кальция в крови обуславливает поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, функцию миокарда, способствует проведению нервного возбуждения, регулирует процесс свертывания крови. Недостаток витамина D в пище, нарушение его всасывания, дефицит кальция, а также недостаточное пребывание на солнце в период быстрого роста ребенка приводит к рахиту, у взрослых - к остеомалации, у беременных могут возникнуть симптомы тетании, нарушение процессов обызвествления костей новорожденных. Повышенная потребность в витамине D возникает у женщин в период менопаузы, поскольку у них часто развивается остеопороз в связи с гормональными нарушениями. Витамин D обладает рядом т.н. внескелетных эффектов. Витамин D участвует в функционировании иммунной системы путем модуляции уровней цитокинов и регулирует деление лимфоцитов Т-хелперов и дифференцировку В-лимфоцитов. В ряде исследований отмечено снижение заболеваемости инфекциями дыхательных путей на фоне приема витамина D. Показано, что витамин D является важным звеном гомеостаза иммунной системы: предотвращает аутоиммунные заболевания

Старая редакция	Новая редакция
	(сахарный диабет 1 типа, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника и др.) Витамин D обладает антипролиферативным и пролиферирующим эффектами, которые обуславливают онкопротективное действие витамина D. Отмечено, что частота некоторых опухолей (рак молочной железы, рак толстого кишечника) повышается на фоне низкого уровня витамина D в крови. Витамин D участвует в регуляции углеводного и жирового метаболизма путем влияния на синтез IRS1 (субстрат рецептора инсулина 1; участвует во внутриклеточных путях проведения сигнала рецептора инсулина), IGF (инсулинподобный фактор роста; регулирует баланс жировой и мышечной ткани), PPAR-δ (активированный рецептор пролифераторов пероксисом, тип δ; способствует переработке избыточного холестерина). По данным эпидемиологических исследований дефицит витамина D ассоциирован с риском метаболических нарушений (метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа). Рецепторы и метаболизирующие ферменты витамина D экспрессируются в артериальных сосудах, сердце и практически всех клетках и тканях, имеющих отношение к патогенезу сердечно-сосудистых заболеваний. На

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор. У недоношенных детей происходит недостаточное образование и поступление желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов.	животных моделях показаны антиатеросклеротическое действие, супрессия ренина и предупреждение повреждения миокарда и др. Низкие уровни витамина D у человека связаны с неблагоприятными факторами риска сердечно-сосудистой патологии, такими как сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия, и ассоциированы с риском сердечно-сосудистых катастроф в т.ч. инсультов. В исследованиях на экспериментальных моделях болезни Альцгеймера показано, что витамин D₃ снижал накопление амилоида в мозге и улучшал когнитивную функцию. В неинтервенционных исследованиях у человека показано, что частота развития деменции и болезни Альцгеймера увеличивается на фоне низкого уровня витамина D и низкого диетарного потребления витамина D. Отмечалось ухудшение когнитивной функции и заболеваемости болезнью Альцгеймера при низких уровнях витамина D. Фармакокинетика Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор. У недоношенных детей происходит недостаточное образование и поступление желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов.

Старая редакция	Новая редакция
После перорального применения колекальциферол абсорбируется в тонкой кишке. Метаболизируется в печени и почках. Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней и может продлиться в случае почечной недостаточности. Препарат проникает через плацентарный барьер и в молоко матери. Выводится почками в незначительном количестве, большая часть выводится с желчью. Витамин D₃ обладает свойством кумуляции.	После перорального применения колекальциферол абсорбируется в тонкой кишке. Метаболизируется в печени и почках. Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней и может продлиться в случае почечной недостаточности. Препарат проникает через плацентарный барьер и в молоко матери. Выводится почками в незначительном количестве, большая часть выводится с желчью. Витамин D₃ обладает свойством кумуляции.
Противопоказания Повышенная чувствительность к компонентам препарата, особенно к бензиловому спирту. Гипервитаминоз D, повышенная концентрация кальция в крови (гиперкальциемия), повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия), мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней), саркоидоз, острые и хронические заболевания печени и почек, почечная недостаточность, активная форма туберкулеза легких. Детский возраст до 4-х недель жизни. <i>С осторожностью:</i> состояние иммобилизации, при приеме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки); в период беременности и грудного вскармливания. У грудных детей при предрасположенности	Противопоказания Повышенная чувствительность к компонентам препарата, особенно к бензиловому спирту. Гипервитаминоз D, повышенная концентрация кальция в крови (гиперкальциемия), повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия), мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней), саркоидоз, острые и хронические заболевания печени и почек, почечная недостаточность, активная форма туберкулеза легких. <i>С осторожностью:</i> состояние иммобилизации, при приеме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки); в период беременности и грудного вскармливания. У грудных детей при предрасположенности к раннему зарастанию родничков (когда от

Старая редакция	Новая редакция
к раннему зарастанию родничков (когда от рождения установлены малые размеры переднего темечка).	рождения установлены малые размеры переднего темечка).
Способ применения и дозы Перорально. Препарат принимать в ложечке жидкости. 1 капля содержит около 500 МЕ витамина D₃. Если врач не назначил иначе, препарат используется в следующих дозировках: <i>Профилактические дозы:</i> – доношенные новорожденные с 4-х недель жизни, до 2-3 лет при правильном уходе и достаточном пребывании на свежем воздухе: 500 - 1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки; – недоношенные дети, с 4-х недель жизни, близнецы, младенцы, находящиеся в плохих жизненных условиях: 1000 - 1500 МЕ (2 - 3 капли) в сутки. В летнее время года можно ограничить дозу до 500 МЕ (1 капля) в сутки. – беременные женщины: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) витамина D₃ на время всего периода беременности, либо прием 1000 МЕ (2 капли) в сутки, начиная с 28 недели беременности. – в постменопаузальном периоде 500 – 1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки. <i>Терапевтические дозы:</i> – <i>при рахите:</i> ежедневно 2000 – 5000 МЕ (4 - 10 капель), в зависимости от степени тяжести рахита (I, II, или III) и	Способ применения и дозы Перорально. Препарат принимать в ложечке жидкости. 1 капля содержит около 500 МЕ витамина D₃. Если врач не назначил иначе, препарат используется в следующих дозировках: <i>Профилактические дозы:</i> – доношенные новорожденные с 4-х недель жизни до 2-3 лет при правильном уходе и достаточном пребывании на свежем воздухе: 500 МЕ (1 капля) в сутки; – недоношенные дети с 4-х недель жизни, близнецы, младенцы, находящиеся в плохих жизненных условиях: 1000 - 1500 МЕ (2 - 3 капли) в сутки. В летнее время года можно ограничить дозу до 500 МЕ (1 капля) в сутки. – у взрослых здоровых лиц без нарушений всасывания: 500 МЕ (1 капля) в день. – у взрослых пациентов при синдроме мальабсорбции: 3000-5000 МЕ (6-10 капель) в день. – беременные женщины: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) витамина D₃ на время всего периода беременности, либо прием 1000 МЕ (2 капли) в сутки, начиная с 28 недели беременности. – в постменопаузальном периоде 500 –

Старая редакция	Новая редакция
варианта протекания, на протяжении 4 - 6 недель, под тщательным контролем за клиническим состоянием и исследованием биохимических показателей (кальция, фосфора, щелочной фосфатазы) крови и мочи. Начинать следует с 2000 МЕ в течение 3 - 5 дней. Затем, при хорошей переносимости, дозу повышают до индивидуальной лечебной дозы (чаще всего 3000 МЕ). Доза 5000 МЕ назначается только при выраженных костных изменениях. По мере необходимости после одной недели перерыва, можно повторить курс лечения. Лечение проводится до получения четкого лечебного эффекта, с последующим переходом на профилактическую дозу 500 - 1500 МЕ в сутки. – при лечении рахитоподобных заболеваний: 20 000 – 30 000 МЕ в сутки (40 – 60 капель) в зависимости от возраста, массы и тяжести заболевания, под контролем биохимических показателей крови и анализа мочи. Курс лечения 4 - 6 недель. Лечение проводится под контролем врача. – при комплексном лечении постменопаузального остеопороза: 500 – 1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки. Дозировка, как правило, назначается с учетом количества витамина D, поступающего с пищей.	1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки. <i>Терапевтические дозы:</i> – при рахите: ежедневно 1000 – 5000 МЕ (2 - 10 капель), в зависимости от степени тяжести рахита (I, II, или III) и варианта протекания, на протяжении 4 - 6 недель, под тщательным контролем за клиническим состоянием и исследованием биохимических показателей (кальция, фосфора, щелочной фосфатазы) крови и мочи. Начинать следует с 1000 МЕ в течение 3 - 5 дней. Затем, при хорошей переносимости, дозу повышают до индивидуальной лечебной дозы (чаще всего 3000 МЕ). Доза 5000 МЕ назначается только при выраженных костных изменениях. По мере необходимости после одной недели перерыва, можно повторить курс лечения. Лечение проводится до получения четкого лечебного эффекта, с последующим переходом на профилактическую дозу 500 - 1500 МЕ в сутки. – при лечении рахитоподобных заболеваний: 20 000 – 30 000 МЕ в сутки (40 – 60 капель) в зависимости от возраста, массы и тяжести заболевания, под контролем биохимических показателей крови и анализа мочи. Курс лечения 4 – 6 недель. Лечение проводится под контролем врача. – при комплексном лечении

Старая редакция	Новая редакция
	<i>постменопаузального остеопороза: 500 – 1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки.</i> Дозировка, как правило, назначается с учетом количества витамина D, поступающего с пищей.
Особые указания Избегать передозировки. Индивидуальное обеспечение определенной потребности должно учитывать все возможные источники этого витамина. Слишком высокие дозы витамина D₃, применяемые продолжительно или ударные дозы, могут быть причиной хронического гипервитаминоза D₃. Определение суточной потребности ребенка в витамине D и способа его применения должны устанавливаться врачом индивидуально и каждый раз подвергаться коррекции во время периодических обследований, особенно в первые месяцы жизни. Не применять одновременно с витамином D₃ высоких доз кальция. Во время лечения необходим периодический контроль концентрации кальция и фосфатов в крови и моче.	Особые указания Избегать передозировки. Индивидуальное обеспечение определенной потребности должно учитывать все возможные источники этого витамина. Слишком высокие дозы витамина D₃, применяемые продолжительно или ударные дозы, могут быть причиной хронического гипервитаминоза D₃. Определение суточной потребности ребенка в витамине D и способа его применения должны устанавливаться врачом индивидуально и каждый раз подвергаться коррекции во время периодических обследований, особенно в первые месяцы жизни. Не применять одновременно с витамином D₃ высоких доз кальция. Во время лечения необходим периодический контроль концентрации фосфатов в крови и моче. При длительном приеме колекальциферола необходимо регулярно определять уровень кальция в сыворотке крови и моче, а также оценивать функцию почек путем измерения сывороточного уровня креатинина. При необходимости, следует корректировать

Изменение № 4 к Инструкции С. 10

Старая редакция	Новая редакция
	дозу колекальциферола в зависимости от уровня кальция в сыворотке крови.

Представитель компании



В.В. Вербилевич