ЛП-№(003780)-(РГ-RU) от 22.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оксидевит, 9 мкг/мл, капли для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: альфакальцидол.

1 мл капель для приема внутрь содержит 9 мкг альфакальцидола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Прозрачная маслянистая бесцветная или слабо-желтого цвета жидкость без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Альфакальцидол рекомендован к применению у детей и взрослых при нарушениях обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксиколекальциферола (кальцитриола) – активного метаболита витамина D3:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Длительность терапии определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии. Дозируют каплями с помощью пробки-капельницы. Одна капля содержит около 0,25 мкг альфакальцидола; в 1 мл препарата около 35 капель.

Взрослые

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: 1 – 3 мкг в сутки; при гипопаратиреозе: 1 – 4 мкг в сутки; при остеодистрофии при хронической почечной недостаточности: 0,5 – 2 мкг в сутки; при остеопорозе (в том числе постменопаузальном, сенильном, стероидном и др.): 0,5 – 1 мкг в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Начинать терапию рекомендуется с минимальных доз альфакальцидола. Определение концентрации кальция и фосфора в плазме крови в начале терапии 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 (1 – 2 капли) в сутки до стабилизации биохимических показателей. При подтверждении клинического эффекта и/или достижении нормальной концентрации кальция в плазме крови (рентгенологическое и лабораторное обследование), дозу альфакальцидола, как правило, снижают.

Дети

Масса тела менее 20 кг: препарат назначают из расчета 0,01 – 0,05 мкг/кг/сут.

Масса тела 20 кг и более: 1 мкг/сут (кроме случаев почечной остеодистрофии).

Остеодистрофия при хронической почечной недостаточности: у детей доза составляет 0,04 – 0,08 мкг/кг/сут. Дозу определяют в соответствии с динамикой биохимических показателей с целью предотвращения гиперкальциемии.

Способ применения

Препарат применяют внутрь независимо от приема пищи, однократно в сутки.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к альфакальцидолу и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата (см. раздел 6.1.).
- Гиперкальциемия.
- Гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе).
- Гипермагниемия.
- Гипервитаминоз D.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Туберкулез легких (активная форма).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При нефроуролитиазе, атеросклерозе, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, 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, детский возраст.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Особые указания

Препарат может способствовать развитию гиперкальциемии, поэтому пациентов следует информировать о клинических симптомах этого состояния (см. раздел 4.9.). Во время терапии альфакальцидолом необходимо регулярно контролировать концентрацию кальция, фосфатов, кальциево-фосфатных соединений, активность щелочной фосфатазы и концентрацию паратиреоидного гормона в плазме крови.

Концентрацию кальция следует определять 1 раз в неделю или в 4 недели в зависимости от клинической ситуации. Более частое определение концентрации кальция в плазме крови требуется в начале лечения, особенно при состояниях без значительного поражения костей, например, гипопаратиреозе, и, если концентрация кальция в плазме уже повышена, 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 альфакальцидола. Появление гиперкальциемии может быть обусловлено тем, что доза препарата не снижается своевременно и адекватно при наличии биохимических признаков восстановления структуры костной ткани (нормализация активности щелочной фосфатазы в крови). Следует не допускать длительной гиперкальциемии, особенно при хронической почечной недостаточности, проводить регулярный контроль концентрации в плазме крови кальция, паратиреоидного гормона, активности щелочной фосфатазы, содержания кальция в моче, рентгенологические и биохимические данные.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении содержания кальциево-фосфатных соединений, выходящего за пределы клинической нормы, прием препарата следует прекратить до достижения нормальных значений концентрации кальция в плазме крови (приблизительно около 1 недели), затем терапию продолжают в дозе, составляющей половину от предыдущей дозы препарата.

Эффективность альфакальцидола в целом сохраняется у пациентов со сниженной функцией печени. При печеночной недостаточности тяжелой степени концентрация активного метаболита 1,25-дигидроколекальциферола может уменьшаться за счет ослабления процесса гидроксилирования или ввиду снижения кишечно-печеночной рециркуляции. 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 гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения концентрации кальция в плазме 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

возросшей абсорбции в кишечнике.

Необходимо избегать чрезмерного подавления секреции 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.

Требуется наблюдение пациентов, принимающих сердечные гликозиды, так как гиперкальциемия может привести к развитию аритмии у таких пациентов.

Требуется наблюдение 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 альфакальцидола можно сочетать с эстрогенами и антирезорбтивными препаратами.

Применение альфакальцидола не рекомендуется у женщин репродуктивного возраста без использования методов контрацепции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

повышение содержания магния в крови, а алюминийсодержащими антацидами – алюминия в крови, особенно при хронической почечной недостаточности.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение альфакальцидола в период беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

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.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Снижение либидо (см. раздел 4.8.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прием альфакальцидола не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) / нежелательные явления (НЯ) представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения: 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).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: сыпь пустулезная, инфекция мочевыводящих путей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: гиперкальциемия; *нечасто:* метастатический кальциноз, гиперфосфатемия, высокое содержание кальциево-фосфатных соединений, анорексия; *частота неизвестна:* гипермагниемия, снижение аппетита, дегидратация, гиперхолестеринемия, полидипсия.

Психические расстройства

Частота неизвестна: снижение либидо, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, дизестезия, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: кальциноз конъюнктивы и склеры.

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

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

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: нарушение роста.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: гиперкальциурия; *частота неизвестна:* альбуминурия, почечная недостаточность, нефрокальциноз.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови; *редко:* повышение артериального давления; *частота неизвестна:* снижение массы тела,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных 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.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Ранние симптомы гипервитаминоза 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 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

В ранние сроки острой передозировки – промывание желудка, назначение минерального масла (вазелиновое), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

с каловыми массами. В тяжелых случаях может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий – гидратации с введением инфузионных солевых растворов (форсированного диуреза), в некоторых случаях – назначение глюкокортикостероидов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина и 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A11CC03

Механизм действия

Альфакальцидол (1α-гидроксиколекальциферол) в печени быстро трансформируется в 1,25-дигидроксиколекальциферол (кальцитриол) – активный метаболит витамина D3, действующий как регулятор обмена кальция и фосфора.

Фармакодинамические эффекты

Альфакальцидол повышает 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 концентрацию в плазме крови паратиреоидного гормона. Влияние альфакальцидола на реабсорбцию кальция примерно в 2 раза превышает влияние на всасывание фосфатов.

Фармакологическое действие альфакальцидола длится 3 – 5 дней.

Клиническая эффективность и безопасность

Нарушение 1α-гидроксилирования почками снижает продукцию эндогенного 1,25-дигидроксиколекальциферола, что способствует нарушению минерального обмена, выявляемого при некоторых заболеваниях, в том числе при заболеваниях почек, гипопаратиреозе, витамин D-зависимом рахите. Эти нарушения, требующие высоких доз витамина D для их лечения, можно корректировать небольшими дозами альфакальцидола. Отсроченный ответ на терапию и высокие дозы витамина D, необходимые для лечения нарушений минерального обмена, затрудняют корректировку дозы, что может привести к непредсказуемой гиперкальциемии, для устранения которой могут потребоваться недели или месяцы.

Альфакальцидол обладает более быстрым началом фармакологического действия, что

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

позволяет осуществлять более точное титрование дозы. В случае возникновения гиперкальциемии ее можно устранить в течение нескольких дней после прекращения приема альфакальцидола.

Восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции, снижает интенсивность резорбции костей и частоту развития переломов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Альфакальцидол пассивно и почти полностью всасывается в тонком кишечнике.

Метаболизм

После всасывания альфакальцидол метаболизируется в печени с образованием активного метаболита 1,25-дигидроксиколекальциферола. Концентрация 1,25-дигидроксиколекальциферола в плазме крови достигает максимума через 8 – 12 часов после однократной дозы альфакальцидола; период полувыведения альфакальцидола составляет около 4 часов.

Выведение

Выводится почками и с желчью примерно в одинаковом количестве.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерилкаприлокапрат (среднецепочечные триглицериды, Миглиол 812).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 или 10 мл во флаконы вместимостью 5 и 10 мл соответственно из оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками полиэтиленовыми и навинчиваемыми пластмассовыми крышками, или во флаконы вместимостью 5 и 10 мл из коричневого стекла, укупоренные крышками с капельницами.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2024 № 23604
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «НПК ЭХО»

Юридический адрес: 117574, г. Москва, проезд Одоевского, д. 3, корп. 7, этаж 1, пом. II, оф. 41

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «НПК ЭХО»

115533, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 5,

тел./факс: (499) 400–27–54,

e-mail: info@npk-echo.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Оксидевит доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/