ЛП-№(004952)-(РГ-RU) от 21.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Альфадол, 1 мкг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: Альфакальцидол.
Альфадол, 1 мкг, капсулы.
Каждая капсула содержит 1,00 мкг альфакальцидола.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: глицерол 8,96 мг (см. раздел 4.4), сорбитол 70 % раствор 8,96 мг (см. раздел 4.4), метилпарагидроксибензоат 0,22 мг (см. раздел 4.4), пропилпарагидроксибензоат 0,12 мг (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.
Прозрачные круглые мягкие желатиновые капсулы от светло-зеленого до зеленого цвета.
Содержимое капсул: светло-желтая прозрачная маслянистая жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Заболевания, вызванные нарушением обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксиколекальциферола (витамина D_3, активного метаболита витамина D):
- остеопороз (в том числе постменопаузальный, сенильный, вызванный применением глюкокортикостероидов и. др.);
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности;
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
- витамин D-резистентный рахит и остеомаляция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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. Не допускается делить капсулы.

Режим дозирования

Взрослые и дети старше 12-ти лет:
Начальная доза – 1 мкг в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 хронической почечной недостаточности (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 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 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.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к альфакальцидолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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).
- Туберкулез легких (активная форма).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

С осторожностью

При нефроуролитиазе, атеросклерозе, хронической сердечной 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.

Особые указания

Препарат может способствовать развитию гиперкальциемии, поэтому пациентов следует информировать о клинических симптомах этого состояния (см. раздел «Передозировка»).
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 щелочной фосфатазы в крови).
Следует не допускать длительной гиперкальциемии, особенно при ХПН, 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 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 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 остеопорозе применение альфакальцидола можно сочетать с эстрогенами и антирезорбтивными препаратами.
Применение альфакальцидола не рекомендуется у женщин репродуктивного возраста без использования методов контрацепции.

Пожилые пациенты

При применении препарата у пожилых людей корректировки дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит глицерол может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).
Препарат содержит сорбитол 70 % раствор. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.
Препарат содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, может вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).
В состав вспомогательных веществ входит кукурузное масло. Пациентам с аллергической реакцией на кукурузное масло и кукурузу в анамнезе препарат противопоказан.

Дети

Препарат противопоказан детям в возрасте до 3 лет.
Детям в возрасте до 12 лет препарат противопоказан для лечения остеопороза, гипопаратиреоза и псевдогипопаратиреоза.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 Альфадол не следует назначать одновременно с другими препаратами витамина D и его производными.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период лактации.

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
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	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
Психические нарушения	частота неизвестна	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 сосудов	редко	повышение артериального давления
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, 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
	часто	гиперкальциурия, повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	частота неизвестна	почечная недостаточность, нефрокальциноз, инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	частота неизвестна	снижение либидо
Общие нарушения и реакции в месте введения	редко	кальциноз, астения и повышенная утомляемость
	частота неизвестна	гипертермия

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение

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

Фармакодинамические эффекты

Альфакальцидол (1α - гидроксиколекальциферол) в печени быстро трансформируется в 1,25-дигидроксиколекальциферол - активный метаболит витамина D (витамин D3, кальцитриол), действующий как регулятор обмена кальция и фосфора. 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 позволяет осуществлять более точное титрование дозы. В случае возникновения гиперкальциемии, ее можно устранить в течение нескольких дней после прекращения приема альфакальцидола. 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. Восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции, снижает интенсивность резорбции костей и частоту развития переломов.
Фармакологическое действие альфакальцидола длится 3-5 дней.

5.2. Фармакокинетические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Абсорбция

Альфакальцидол пассивно и почти полностью всасывается в тонком кишечнике.

Биотрансформация

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.

Элиминация

Выводится почками и с желчью примерно в одинаковом количестве.
Период полувыведения альфакальцидола составляет около 4 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Альфадол, 1 мкг, капсулы.
Бутилгидроксианизол,
кукурузы масло,
желатин,
глицерол,
сорбитол 70 % раствор,
метилпарагидроксибензоат,
пропилпарагидроксибензоат,
вода очищенная,
краситель индигокармин (Е 132),
краситель хинолиновый желтый,
соевых бобов масло.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в блистер из ПВХ/ Алюминиевой фольги.
По 1, 3, 6 или 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.03.2024 № 5185
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

Производитель:
Индия
Панацея Биотек Фарма Лтд.
Малпур, Бадди, Дист. Солан (Х.П.) – 173205

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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