

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КАЛЬЦИЙ-Д₃-МИК, 166,7 мг/66,7 МЕ, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: кальций (в виде кальция карбоната), колекальциферол.

Каждая капсула содержит 166,7 мг кальция (в виде кальция карбоната – 416,3 мг), 66,7 МЕ колекальциферола (в виде колекальциферола типа 100 SD/S – 0,667 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: красный очаровательный (E129) – 0,0127 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой оранжевого цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Кальций-Д₃-МИК показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для:

- профилактики и лечения дефицита витамина D и кальция;
- восполнения потребностей в витамине D и кальции в качестве дополнения к специфической терапии остеопороза и остеопении у пациентов, подверженных риску дефицита витамина D и кальция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и дети в возрасте 12 лет и старше

Рекомендуемая доза составляет 2–3 капсулы 2 раза в сутки.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Рекомендуемая доза составляет 1–2 капсулы 2 раза в сутки.

Прием капсул детьми в возрасте от 6 до 12 лет допускается только под контролем взрослых.

Режим дозирования в тяжелых случаях или при повышенной потребности в кальции (например, лечение бисфосфонатами) может изменяться индивидуально.

Не принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Не следует применять лекарственный препарат Кальций-Д₃-МИК при тяжелой почечной недостаточности (см. раздел 4.3, 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется. Следует учитывать возможное снижение функции почек (см. раздел 4.4, 4.5).

Дети

Препарат не применяется у детей младше 6 лет.

Способ применения

Внутрь, преимущественно во время еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Заболевания и/или нарушения, которые приводят к гиперкальциемии и/или гиперкальциурии, например, миелома, костные метастазы, первичный гиперпаратиреоз, саркоидоз.
- Нефролитиаз/нефрокальциноз.
- Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Гипервитаминоз D.
- Детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При длительной терапии следует контролировать содержание кальция и креатинина в сыворотке крови. Наблюдение особенно важно у пациентов пожилого возраста при одновременном лечении сердечными гликозидами и диуретиками (см. раздел 4.5) и у пациентов с повышенной склонностью к образованию камней в почках. В случаях гиперкальциемии или признаков нарушения функции почек следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью витамин D в виде колекальциферола не метаболизируется нормально, поэтому рекомендуется применять другие формы витамина D. Витамин D следует принимать с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью. В этом случае необходимо контролировать содержание кальция и фосфатов в сыворотке

крови. Также необходимо учитывать риск возникновения кальциноза мягких тканей.

Во избежание передозировки необходимо учитывать дополнительное поступление витамина D и кальция из других источников (продукты питания, пищевые добавки и другие препараты). Высокие дозы кальция и витамина D следует принимать под строгим наблюдением врача. В таких случаях рекомендуются частые проверки уровня кальция в сыворотке крови и в моче, контроль функции почек, поскольку существует риск гиперкальциемии и молочно-щелочного синдрома (гиперкальциемия, метаболический алкалоз, нарушение функции почек и кальцификация мягких тканей) с последующим нарушением функции почек.

У пациентов с нефролитиазом в анамнезе перед применением витамина D и кальция рекомендуется определить уровень экскреции кальция с мочой, чтобы исключить гиперкальциурию.

Кальций и витамин D должны с осторожностью применяться у иммобилизированных пациентов с остеопорозом в связи с риском развития гиперкальциемии.

Витамин D следует принимать с осторожностью пациентам с саркоидозом, так как у них имеется патология метаболизма витамина D и может развиваться гиперкальциемия, камни в почках и почечная недостаточность. Концентрация кальция в крови и моче должна проверяться у таких пациентов регулярно.

Одновременное применение с антибиотиками группы тетрациклина или хинолона обычно не рекомендуется или должно осуществляться с осторожностью (см. раздел 4.5).

Применение больших доз витамина D нецелесообразно, так как витамин в этих случаях ингибирует образование биологически активных соединений витамина D. В то же время в организме увеличивается процентное содержание непревращенного витамина D, который подвергается окислению, и тем самым увеличивается риск возникновения D-гипервитаминоза.

Прием капсул детьми в возрасте от 6 до 12 лет допускается только под контролем взрослых. Большинство детей в возрасте старше 6 лет способны безопасно и эффективно проглатывать лекарственные препараты в форме капсул, в том числе – без предшествующего обучения и сопутствующего проглатыванию надзора со стороны взрослых. Затруднения могут быть связаны с индивидуальными особенностями и трудностями, при наличии патологии, нарушающей процесс глотания (неврологическая, оториноларингологическая патология и др.), и возможны у отдельных пациентов в любом возрасте. Для данной категории пациентов необходимо использовать препараты кальция в другой лекарственной форме.

Вспомогательные вещества

Препарат Кальций-Д₃-МИК содержит краситель красный очаровательный (E129), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гиперкальциемия может потенцировать токсические эффекты *сердечных гликозидов* при одновременном применении с лекарственными препаратами кальция и витамина D. Необходим контроль ЭКГ и содержания кальция в сыворотке крови.

Препараты кальция могут уменьшать всасывание *тетрациклинов* из желудочно-кишечного тракта. Поэтому препараты тетрациклинового ряда следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 4–6 часов после приема препаратов кальция.

Для предотвращения снижения всасывания препаратов *бисфосфонатов* и *фторида натрия* их рекомендуется принимать не менее чем за 1 час до приема препаратов кальция.

Соли кальция могут влиять на всасывание *железа, цинка* или *стронция ранелата*, поэтому препараты железа, цинка или стронция ранелата рекомендуется принимать за 2 часа до или через 2 часа после приема препаратов кальция.

Лечение *орлистатом* потенциально может нарушить абсорбцию жирорастворимых витаминов (например, витамина D).

Глюкокортикостероиды уменьшают всасываемость кальция, поэтому лечение глюкокортикостероидами может потребовать увеличения дозы препаратов кальция.

При одновременном применении *диуретиков тиазидного ряда* увеличивается риск возникновения гиперкальциемии, так как они увеличивают канальцевую реабсорбцию кальция. При одновременном применении тиазидных диуретиков следует регулярно контролировать содержание кальция в сыворотке крови.

Фуросемид и *другие петлевые диуретики*, наоборот, увеличивают выведение кальция почками.

Кальций снижает эффективность *левотироксина*, уменьшая его всасывание. Период времени между приемами левотироксина и препаратов кальция должен составлять не менее 4-х часов.

Всасывание *антибиотиков группы хинолона* снижается при одновременном применении с препаратами кальция. Поэтому антибиотики группы хинолона следует принимать за 2 часа до или через 6 часов после приема препаратов кальция.

Активность колекальциферола может снижаться при его одновременном применении с *рифампицином*, *фенитоином* или *барбитуратами*.

Колестирамин и *слабительные препараты* на основе минерального или растительного масел снижают всасывание витамина D.

Прием пищевых продуктов, содержащих *оксалаты* (щавель, ревень, шпинат) и *фитин* (крупы), снижает всасываемость кальция, поэтому не следует принимать препараты кальция в течение 2-х часов после употребления щавеля, ревеня, шпината, круп.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Во время беременности и кормления грудью прием витамина D и кальция всегда должен быть по рекомендации и под наблюдением врача. Во время беременности и кормления грудью потребность в кальции и витамине D увеличивается, но при принятии решения о дополнительном применении лекарственного препарата следует учитывать поступление кальция и витамина D из других источников. Если одновременно необходимы добавки железа, их следует принимать в разное время (см. раздел 4.5).

Беременность

Ежедневное рекомендуемое потребление во время беременности кальция не должно превышать 2 500 мг, витамина D – 4 000 МЕ.

Передозировки витамина D выявили тератогенные эффекты у беременных животных (см. раздел 5.3). Однако не было проведено исследований по использованию этого лекарственного препарата у женщин во время беременности и кормления грудью. У людей долгосрочная гиперкальциемия может приводить к физической и умственной отсталости, аортальному стенозу и ретинопатии у новорожденного ребенка.

Лактация

Колекальциферол и его метаболиты проникают в грудное молоко, что следует учитывать, если ребенок дополнительно получает витамин D.

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

Прием препарата не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости.

Частота определена как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек или отек гортани.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Очень редко: молочно-щелочной синдром (частые позывы к мочеиспусканию; продолжительная головная боль; длительная потеря аппетита; тошнота или рвота; необычная усталость или слабость; гиперкальциемия, алкалоз и почечная недостаточность). Как правило, наблюдается при передозировке.

Желудочно-кишечные нарушения

Редко: запор, диспепсия, метеоризм, тошнота, боли в животе и диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: зуд, сыпь и крапивница.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Потенциальный риск развития гиперфосфатемии, нефролитиаза и нефрокальциноза (см. раздел 4.3, 4.4, 4.5).

Пациенты с саркоидозом

Потенциальный риск развития нефролитиаза, почечной недостаточности (см. раздел 4.3, 4.4, 4.5).

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.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон/факс: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://rceth.by>

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://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Передозировка может привести к гипervитаминозу D и гиперкальциемии.

Симптомы

Анорексия, жажда (вплоть до полидипсии), полиурия, мышечная слабость, тошнота, рвота, запор, боль в животе, повышенная утомляемость, боли в костях, психические расстройства, нефрокальциноз, мочекаменная болезнь и, в тяжелых случаях, сердечные аритмии. При длительном применении избыточных доз (свыше 2 500 мг кальция) – повреждения почек, кальциноз мягких тканей и сосудов. Гиперкальциемия может привести к коме и смерти.

Молочно-щелочной синдром может возникнуть у пациентов, принимающих внутрь большое количество кальция и всасывающиеся щелочные продукты. В случае обнаружения признаков передозировки необходимо прекратить прием кальция и витамина D, а также тиазидных диуретиков и сердечных гликозидов.

Лечение

Прием лекарственного препарата необходимо прекратить. Также необходимо прекратить лечение тиазидными диуретиками и сердечными гликозидами, если пациент их принимает (см. раздел 4.5).

Тактика устранения симптомов передозировки: промывание желудка, восполнение потери жидкости (регидратация), применение петлевых диуретиков (например, фуросемида), глюкокортикостероидов, кальцитонина, бисфосфонатов.

Необходимо контролировать содержание электролитов в плазме крови, функцию почек и диурез. В тяжелых случаях необходимо измерение центрального венозного давления (ЦВД) и контроль электрокардиограммы (ЭКГ).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Минеральные добавки. Препараты кальция в комбинации с витамином D и/или другими средствами.

Код АТХ: A12AX

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Кальций-Д₃-МИК – комбинированный лекарственный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора.

Кальций – жизненно важный минеральный элемент, необходимый для поддержания равновесия электролитов в организме и адекватного функционирования регуляторных механизмов. Кальция карбонат участвует в формировании костной ткани, необходим для минерализации зубов,

регуляции нервной проводимости, мышечных сокращений, поддержания стабильной сердечной деятельности и является компонентом системы свертывания крови. Кальций (в ионизированной форме и в форме комплексов) играет ключевую роль в делении и дифференциации клеток, проведении нервных импульсов и в цикле сокращение–расслабление (вместе с тропонином) гладкой и поперечнополосатой мускулатуры, трансмембранных ионных реакциях с участием селективных кальциевых каналов, деятельности нейроселективных органов, выработке и эффектах ряда гормонов, ферментов и других белковых, а также небелковых биологически активных веществ. Участие кальция в столь разнообразных процессах объясняется его универсальной функцией в качестве вторичного мессенджера (передатчика), осуществляющего передачу и реализацию биологического сигнала в клетках различных типов.

Витамин D стимулирует всасывание кальция и фосфора в кишечнике, реабсорбцию кальция и фосфора в почках, транспорт кальция через мембраны и клетки, развитие иммунной системы, пролиферацию и дифференциацию клеток, синтез липидов и ряда гормонов, функциональную активность сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, снижает уровень паратиреоидного гормона в крови. Он необходим для нормального функционирования паращитовидных желез, принимает участие в синтезе АТФ.

Витамин D и его активные метаболиты обладают многоплановым действием на костную ткань: увеличивают всасывание кальция в кишечнике, стимулируя синтез кальцийсвязывающих белков; повышают реабсорбцию кальция в почечных канальцах; активируют процессы ремодуляции кости путем повышения синтеза коллагена I и белков матрицы посредством активации синтеза остеобластов; улучшают качество кости, влияя на активность остеокластов; регулируют секрецию паратиреоидного гормона по двум механизмам: непосредственно подавляя пролиферацию клеток паращитовидных желез и через повышение уровня кальция в крови; стимулируют дифференцировку клеток-предшественников костной и хрящевой тканей; положительно влияют на нервно-мышечную проводимость через регуляцию кальциевых каналов и активность протеинкиназы A. Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего кальций и витамин D, оправдано, так как витамин D увеличивает всасываемость кальция в кишечнике, и совместное применение кальция и витамина D препятствует увеличению выработки паратиреоидного гормона (ПТГ), который является стимулятором повышенной костной резорбции (вымывания кальция из костей).

Таким образом, Кальций-Д₃-МИК регулирует обмен кальция и фосфатов, снижает резорбцию и увеличивает плотность костной ткани, восполняет недостаток кальция и витамина D₃ в организме, усиливает всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфатов в почках, способствует минерализации костей.

5.2. Фармакокинетические свойства

Кальций

Абсорбция и распределение

Абсорбция кальция происходит в 12-перстной, тощей и толстой кишках. Этот процесс осуществляется с участием двух механизмов: активной абсорбции и пассивной диффузии, с участием которой всасывается менее 10 % поступающего с пищей элемента. Основным регулятором активной абсорбции является метаболит витамина D – кальцитриол, стимулирующий биосинтез кальцийсвязывающих белков в энтероцитах кишечника. Поступивший после всасывания в системную циркуляцию кальций распределяется по органам и системам и прежде всего поступает в костную ткань.

Абсорбция кальция повышается в период беременности и кормления грудью.

Биотрансформация

Под действием соляной кислоты желудка карбонат кальция превращается в хлорид кальция. Кальций всасывается в пределах примерно 15–25 % из желудочно-кишечного тракта, в то время как остаток возвращается к нерастворимому карбонату кальция и стеарату кальция и выводится с фекалиями.

Элиминация

В физиологических условиях выведение кальция из организма (кроме выделяемой с калом не всосавшейся в кишечнике части) составляет примерно 250–300 мг в сутки, которые включают 140–180 мг, не подвергнувшихся реабсорбции в почках и поступающих в мочу, а также 80–100 мг, экскретируемых в кишечник с желчью и панкреатическим секретом.

Проникает через плацентарный барьер, экскретируется с грудным молоком.

Колекальциферол

Абсорбция

Всасывание колекальциферола происходит в тонкой кишке в присутствии желчи. Обычно усваивается 50–70 % принятой дозы витамина. Неполное всасывание наблюдается при обструктивной желтухе и выраженной стеаторее. Максимальная концентрация достигается через 8–18 часов.

Распределение и биотрансформация

Из кровотока около 70 % витамина D₃ поглощается печенью, где осуществляется его метаболизирование. Образовавшийся метаболит (25-гидроксиголекальциферол) транспортируется в почки, где происходит образование биологически активных соединений, среди которых наибольшее физиологическое значение имеют 1,25-дигидроксиголекальциферол (1,25(OH)₂D₃) и 24,25-дигидроксиголекальциферол (24,25(OH)₂D₃). Метаболиты витамина D₃ циркулируют в крови, связываясь с определенным α-глобином.

Элиминация

Витамин D₃ и его метаболиты выделяются главным образом с желчью и фекалиями.

Метаболизм витамина D₃ нарушается при хронической почечной недостаточности, при назначении ингибиторов белкового синтеза (актиномицин, глюкокортикостероиды), при длительном применении фенобарбитала и дифенина.

Витамин D₃ обладает кумулятивными свойствами. Он накапливается в печени в непаренхиматозных клетках, откуда транспортируется в гепатоциты, в которых происходит его метаболизирование.

Проникает через плацентарный барьер, экскретируется с грудным молоком.

T_{1/2} из плазмы крови составляет до нескольких суток и может быть более продолжительным в случае нарушения функции почек.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Хроническая почечная недостаточность сопровождается уменьшением синтеза витамин D-гормона, что у части пациентов обуславливает гипокальциемию. У пациентов с нефротическим синдромом потери 25-гидроксиколекальциферола с мочой ведут к гипокальциемии. Гипокальциемию вследствие потерь 25-гидроксиколекальциферола может вызывать блокада его физиологической циркуляции между просветом кишечника и печенью, обусловленная уменьшением кишечного всасывания.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с хронической печеночной недостаточностью гипокальциемия может быть следствием уменьшения синтеза в печени 25-гидроксиколекальциферола как субстрата образования в почках 1,25-дигидроксиколекальциферола, то есть витамин D-гормона, повышающего кишечное всасывание ионизированного кальция.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста возможно снижение функции почек, что следует учитывать при дозировании лекарственного препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

Кальция карбонат и колекальциферол — хорошо известные и широко используемые вещества уже много лет применяемые в клинической практике. Токсичность может возникнуть только при хронической передозировке, что может привести к гиперкальциемии. При дозах, намного превышающих терапевтический диапазон человека, тератогенность наблюдалась в исследованиях на животных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Состав оболочки капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (E171)

Хинолиновый желтый (E104)

Красный очаровательный (E129)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые меры предосторожности отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

УП «Минскинтеркапс»

220075, г. Минск, ул. Инженерная, д. 26

Телефон/факс: +375 17 276-01-59

Электронная почта: info@mic.by

Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества

Республика Беларусь

УП «Минскинтеркапс»

220075, г. Минск, ул. Инженерная, д. 26/3

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

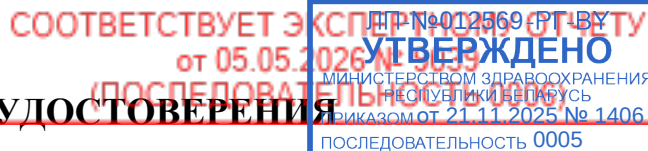
УП «Минскинтеркапс»

220075, г. Минск, ул. Инженерная, д. 26

Телефон/факс: +375 17 276-01-59

Электронная почта: info@mic.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ



9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кальций-Д₃-МИК доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>