

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Аквадетрим Про, 4000 МЕ, таблетки растворимые.

Аквадетрим Про, 10000 МЕ, таблетки растворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

Аквадетрим Про, 4000 МЕ, таблетки растворимые

Каждая таблетка содержит витамин D₃ 100 SD/S Ph сухой – 40 мг (соответствует 4000 МЕ колекальциферола).

Аквадетрим Про, 10000 МЕ, таблетки растворимые

Каждая таблетка содержит витамин D₃ 100 SD/S Ph сухой – 100 мг (соответствует 10000 МЕ колекальциферола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, натрий, маннитол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки растворимые.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Аквадетрим Про показан к применению у взрослых пациентов в качестве лечения и профилактики дефицита и недостаточности витамина D и состояний, вызванных дефицитом витамина D.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Таблетки растворимые 4000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл) у взрослых – 8000 МЕ (2 таблетки 4000 МЕ) в сутки в течение 8 недель,
- Лечение недостаточности витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} = 20\text{--}29$ нг/мл) у взрослых – 8000 МЕ (2 таблетки 4000 МЕ) в сутки в течение 4 недель,

Таблетки растворимые 10000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл) у взрослых – 50 000 МЕ (5 таблеток 10000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 8 недель,
- Лечение недостаточности витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} = 20\text{--}29$ нг/мл) у взрослых – 50 000 МЕ (5 таблеток 10000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 недель,
- Поддержание нормального уровня витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ нг/мл) у взрослых – 10000 МЕ (1 таблетка) 1 раз в неделю.

При длительном лечении следует регулярно определять концентрацию кальция в крови и моче, а также определять функцию почек путем измерения сывороточной концентрации креатинина. При необходимости доза должна быть скорректирована с учетом концентрации кальция в сыворотке крови.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат не должен назначаться пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Дети

Препарат Аквадетрим Про таблетки растворимые 4000 и 10000 МЕ противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Рекомендован прием других лекарственных форм и дозировок колекальциферола, которые могут лучше удовлетворять потребности данной группы, например, Аквадетрим, таблетки растворимые 500, 1000 и 2000 МЕ или Аквадетрим, капли для приема внутрь, 15000 МЕ/мл.

Способ применения

Внутрь.

Таблетку растворить в воде комнатной температуры (количество воды не менее 15 мл – 1 столовая ложка). Растворение таблетки занимает некоторое время (около 1–2 минут).

При отсутствии воды таблетку можно растворить во рту.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к колекальциферолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Гиперкальциемия и (или) гиперкальциурия;
- Мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней);
- Гипервитаминоз D;
- Псевдогипопаратиреоз;
- Саркоидоз;
- Активная форма туберкулеза легких;
- Тяжелая почечная недостаточность;
- Беременность и период грудного вскармливания (в данных дозировках);
- Детский возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Прием дополнительных количеств колекальциферола и кальция (например, в составе других препаратов), при нарушениях экскреции кальция и фосфатов с мочой, при лечении иммобилизованных пациентов, при одновременном приеме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки), производных бензотиазида у пациентов с атеросклерозом.

Если одновременно назначены другие препараты, содержащие колекальциферол, следует учитывать дозу колекальциферола, содержащегося в препарате Аквадетрим Про. Дополнительное применение колекальциферола или кальция следует проводить только под наблюдением врача. В этом случае необходимо контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови и моче. У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение колекальциферолом, следует контролировать показатели метаболизма кальция и фосфатов. Препарат не следует применять у пациентов с предрасположенностью к кальциевому нефроуролитиазу.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушенной экскрецией кальция и фосфатов с мочой, при лечении производными бензотиазида и у иммобилизованных пациентов (риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии). У таких пациентов следует контролировать концентрацию кальция в плазме крови и моче.

Препарат не следует принимать при псевдогипопаратиреозе, поскольку в фазе нормальной чувствительности к колекальциферолу потребность в колекальцифероле может уменьшаться, что приводит к риску развития отсроченной передозировки. В таких случаях лучше использовать активные метаболиты витамина D, позволяющие более точно регулировать дозировку.

При длительном лечении колекальциферолом следует контролировать концентрацию кальция в плазме крови и моче, а также проводить оценку функции почек путем измерения концентрации сывороточного креатинина. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста и при сопутствующем лечении сердечными гликозидами или диуретиками.

В случае развития гиперкальциурии на фоне лечения колекальциферолом (концентрация кальция в моче превышает 7,5 ммоль/24 ч (300 мг/24 ч) или наличия признаков нарушения функции почек дозу препарата необходимо снизить или приостановить лечение.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сахарозу

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит натрий

Данный лекарственный препарат содержит 10 мг натрия на 1 таблетку (4000 МЕ) и 26 мг натрия на 1 таблетку (10000 МЕ). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Препарат содержит маннитол

Препарат содержит маннитол, который может оказывать слабое слабительное действие.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременный прием противосудорожных лекарственных препаратов (таких как фенитоин) или барбитуратов (и, возможно, других лекарственных средств, индуцирующих ферменты печени) может снизить эффективность колекальциферола за счет увеличения скорости биотрансформации колекальциферола в неактивные метаболиты.

Сопутствующая терапия препаратами глюкокортикостероидов может снижать эффективность колекальциферола.

Пероральный прием колекальциферола может усилить терапевтический эффект и токсический потенциал наперстянки и других сердечных гликозидов (риск развития аритмии) за счет развития гиперкальциемии. Требуется тщательное медицинское наблюдение, контроль показателей ЭКГ и уровней кальция в плазме крови и моче и, при необходимости, корректировка дозы сердечных гликозидов.

В случае сопутствующей терапии тиазидными диуретиками, которые уменьшают экскрецию кальция с мочой, рекомендуется контролировать содержание кальция в сыворотке крови и моче.

Одновременное лечение ионообменными смолами (такими как колестирамин), препаратами орлистата или слабительными средствами (такими как парафиновое масло) может уменьшать всасывание колекальциферола в желудочно-кишечном тракте.

Одновременный прием рифампицина и изониазида может снизить эффективность препарата из-за увеличения скорости биотрансформации колекальциферола.

На фоне одновременного приема антацидов, содержащих магний, и колекальциферола может повышаться концентрация магния в крови.

На фоне одновременного приема антацидов, содержащих алюминий, и колекальциферола может повышаться концентрация алюминия в крови, что увеличивает риск токсического воздействия алюминия.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата колекальциферол таблетки растворимые 4000 и 10000 МЕ в период беременности не рекомендуется в данных дозировках в связи с превышением рекомендуемой суточной дозы 1000 МЕ. Во время беременности рекомендуется применение препаратов колекальциферола в более низких дозах, например, Аквадетрим таблетки растворимые 500, 1000 и 2000 МЕ или Аквадетрим, капли для приема внутрь, 15000 МЕ/мл в соответствующей суточной дозе.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется в данных дозировках в связи с превышением рекомендуемой суточной дозы 1000 МЕ. В период грудного вскармливания рекомендуется применение препаратов колекальциферола в более низких дозах, например, Аквадетрим таблетки растворимые 500, 1000 и 2000 МЕ или

Аквадетрим, капли для приема внутрь, 15000 МЕ/мл в соответствующей суточной дозе.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по влиянию на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами не проводились.

4.8 Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты нежелательных реакций: нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), неизвестно (на основании имеющихся данных определить частоту невозможно).

	Частота	Неблагоприятные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно	Реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек или отек гортани.
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Гиперкальциемия или гиперкальциурия.
Желудочно-кишечные нарушения	Неизвестно	Запор, вздутие живота, тошнота, абдоминальная боль, диарея.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Зуд, сыпь, крапивница.

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

Порог интоксикации для колекальциферола варьирует между 40 000 и 100 000 МЕ в сутки в течение 1–2 месяцев у взрослых с нормальной функцией паращитовидных желез. У новорожденных и маленьких детей может отмечаться чувствительность к гораздо более низким концентрациям.

Острая и хроническая передозировка может привести к увеличению уровней фосфора в сыворотке крови и моче, и гиперкальциемии, которая может иметь персистирующий характер и потенциально угрожать жизни.

Типичные изменения биохимических показателей включают гиперкальциемию, гиперкальциурию, а также повышение в сыворотке крови уровня 25-гидроксикальциферола (25(ОН)D₃, кальцидиол). Хроническая передозировка колекальциферолом может привести к отложению кальция в тканях и паренхиматозных органах, прежде всего в почках (мочекаменная болезнь, нефрокальциноз) и сосудах.

Симптомы носят общий характер и проявляются в виде тошноты, рвоты, также первоначально в виде диареи, позже – в виде запора, потери аппетита, слабости, головной боли, боли в мышцах и суставах, мышечной слабости, азотемии, постоянной сонливости, полидипсии и полиурии и, на завершающей стадии, в виде обезвоживания организма. Передозировка колекальциферолом может вызывать изменения ЭКГ, нарушения ритма сердца, панкреатит, почечную недостаточность.

Лечение

Прежде всего необходимо прекратить прием колекальциферола. Для устранения гиперкальциемии, вызванной передозировкой колекальциферолом, требуется несколько недель. В зависимости от степени гиперкальциемии, в качестве мер лечения назначают

диету с низким содержанием кальция или полностью без кальция, потребление большого количества жидкости, форсированный диурез с применением фуросемида, а также глюкокортикостероиды и кальцитонин. При сохранной функции почек концентрация кальция может быть значительно снижена путем инфузии изотонического раствора хлорида натрия (3-6 литров в течение 24 часов) с добавлением фуросемида и, в некоторых случаях, также натрия эдетата в дозе 15 мг/кг/ч, при одновременном мониторинге уровня кальция и данных ЭКГ. Не следует применять инфузию фосфатов для уменьшения гиперкальциемии, вызванной передозировкой колекальциферола, в связи с опасностью развития метастатической кальцификации. При олигоанурии следует провести гемодиализ (диализат без кальция).

Специфического антидота не существует.

Рекомендуется обращать внимание пациентов на симптомы возможной передозировки при длительном приеме высоких доз препарата (тошнота, рвота, первоначально – диарея, позже – запор, потеря аппетита, слабость, головная боль, боль в мышцах и суставах, мышечная слабость, постоянная сонливость, полидипсия и полиурия).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A11CC05

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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 (остеопонтин; регулирует миграцию остеокластов), REN (ренин; обеспечивает регуляцию артериального давления, являясь ключевым элементом 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 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 остеопении, 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 (сахарный диабет 1 типа, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника и др.).

Витамин D обладает антипролиферативным и продифференцирующим 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 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 нейтервенционных 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор.

Колекальциферол (витамин D₃) при пероральном приеме практически полностью всасывается (80 %) в тонкой кишке. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 часов, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. После однократного перорального приема колекальциферола максимальная концентрация в сыворотке крови основной формы достигается примерно

через 7 дней.

Распределение

Колекальциферол накапливается в печени, костях, скелетных мышцах, почках, надпочечниках, миокарде, жировой ткани. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 часов, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. Подвергается кишечнo-печеночной рециркуляции. Концентрация в сыворотке крови неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол) может быть увеличена в течение нескольких месяцев после приема больших доз колекальциферола. Гиперкальциемия, вызванная передозировкой, может сохраняться в течение нескольких недель.

Биотрансформация

Колекальциферол в плазме крови связывается с альфа-2-глобулинами и частично с альбуминами и транспортируется в печень, где происходит микросомальное гидроксилирование с образованием неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол). Концентрация циркулирующего в крови кальцидиола является показателем уровня витамина D в организме. Кальцидиол подвергается повторному гидроксилированию в почках с образованием доминирующего активного метаболита 1,25-гидроксиколекальциферола (1,25(OH)₂D₃, кальцитриол).

Элиминация

25(OH)D₃ медленно выводится с периодом полувыведения около 50 дней. Основным путем выведения колекальциферола, а также его метаболитов является желчь (кал), и не менее 2 % указанных веществ выделяется почками. Колекальциферол проникает через плацентарный барьер и проникает в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Крахмал модифицированный

Сахароза

Натрия аскорбат кристаллический

Триглицериды со средней длиной цепи

Кремния диоксид

all-*rac*-альфа-токоферол

Маннитол

Натрия бензоат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 3, 5, 6 или 8 таблеток дозировкой 4000 МЕ или 3, 5 или 6 таблеток дозировкой 10000 МЕ в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и комбинированного материала ОПА/АЛ/ПВХ.

Для таблеток дозировкой 4000 МЕ: 10 контурных ячейковых упаковок по 3 таблетки, 6 контурных ячейковых упаковок по 5 таблеток, 5, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок по 6 таблеток, 7 контурных ячейковых упаковок по 8 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для таблеток дозировкой 10000 МЕ: 10 контурных ячейковых упаковок по 3 таблетки, 6 контурных ячейковых упаковок по 5 таблеток, 5 контурных ячейковых упаковок по 6 таблеток вместе с листком-вкладышем 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.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия,

Акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН"

(АО "АКРИХИН")

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова,
д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия,

Акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН"

(АО "АКРИХИН")

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова,
д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ).

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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