

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Д₃-КАПС, 10 000 МЕ, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

Каждая капсула содержит 250 мкг (10 000 МЕ) колекальциферола (в виде масляного раствора колекальциферола 1 млн. МЕ/г).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы мягкие желатиновые овальной формы со швом, прозрачные, светло-желтого цвета.

Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или слегка желтоватая маслянистая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Д₃-КАПС показан к применению у взрослых с 18 лет для лечения дефицита и недостаточности витамина D и симптомов, вызванных дефицитом витамина D.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

В зависимости от желаемого уровня кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение точная доза и продолжительность лечения должны быть установлены врачом, необходимо учитывать официальные национальные рекомендации. Выбор схемы лечения (ежедневная, еженедельная, ежемесячная) определяется индивидуально с учетом предпочтений пациента и максимальной ожидаемой приверженности к лечению.

Рекомендуемая доза:

- для лечения дефицита витамина D (уровень 25(OH)D $\leq$ 20 нг/мл) у взрослых необходимо принимать по 50 000 МЕ (5 капсул по 10 000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 8 недель;
- для лечения недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D 20–29 нг/мл) у взрослых необходимо принимать по 50 000 МЕ (5 капсул по 10 000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 недель.

Для поддержания достигнутого нормального уровня витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ нг/мл) у взрослых необходимо принимать по 10 000 МЕ (1 капсула по 10 000 МЕ) 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 нарушениями функции почек

Витамин D следует с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Следует контролировать влияние на метаболизм кальция и фосфатов.

Витамин D не следует применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3, 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Препарат противопоказан детям и подросткам в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Препарат принимается внутрь во время еды, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к колекальциферолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипервитаминоз D.
- Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия (см. раздел 4.4).
- Нефролитиаз / нефрокальциноз (см. раздел 4.4).
- Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) (см. раздел 4.4).
- Псевдогипопаратиреоз (см. раздел 4.4).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Витамин D следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение препаратами витамина D, необходимо отслеживать его влияние на метаболизм кальция и фосфатов. Следует учитывать риск кальцификации мягких тканей. Витамин D не следует принимать пациентам, которые особенно предрасположены к образованию камней в почках, содержащих

кальций. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью нарушен метаболизм витамина D в форме колекальциферола, и следует использовать другие формы витамина D (см. раздел 4.3).

Препараты витамина D следует применять с особой осторожностью у пациентов с нарушением экскреции кальция и фосфатов с мочой, при одновременном приеме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки), производных бензотиадиазина и у иммобилизованных пациентов (риск гиперкальциемии и гиперкальциурии). У таких пациентов следует контролировать уровень кальция в плазме и моче.

Препарат не следует принимать в случае псевдогипопаратиреоза (потребность в витамине D может быть иногда снижена нормальной чувствительностью к витамину D с риском передозировки при длительном приеме). В таких случаях доступны другие производные витамина D.

Во время лечения необходимо следить за уровнем кальция в сыворотке крови и контролировать функцию почек посредством измерения креатинина в сыворотке крови. Мониторинг особенно важен у пожилых пациентов, получающих сопутствующее лечение сердечными гликозидами или диуретиками (см. раздел 4.8). В случае гиперкальциемии лечение необходимо прервать. В случае гиперкальциурии или признаков нарушения функции почек следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

С особой осторожностью следует назначать препараты витамина D при саркоидозе по причине риска повышения уровня его трансформации в активный метаболит. У таких пациентов необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

Во избежание передозировки при назначении витамина D следует учитывать все потенциальные источники витамина D, такие как другие препараты, содержащие витамин D, продукты питания, продукты, обогащенные витамином D, пищевые добавки и т. д. Дополнительные дозы витамина D следует принимать под тщательным медицинским наблюдением. В таких случаях необходимо чаще контролировать уровень кальция в сыворотке крови и экскрецию кальция с мочой.

Высокие дозы витамина D могут вызвать интоксикацию витамином D при неправильном дозировании. Как следствие, сообщалось о тяжелых случаях гиперкальциемии после приема высокой нагрузочной дозы витамина D.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противосудорожные препараты (такие как фенитоин) и *барбитураты* могут ослаблять действие колекальциферола в связи с усилением метаболизма.

Тиазидные диуретики могут снижать выведение кальция с мочой и, соответственно, повышать риск развития гиперкальциемии. У таких

пациентов необходимо проводить постоянный мониторинг концентрации кальция в крови и моче.

Глюкокортикостероиды. Одновременное назначение глюкокортикостероидов может снижать эффективность колекальциферола.

Сердечные гликозиды. Пероральное назначение витамина D может повышать эффективность и токсичность сердечных гликозидов вследствие повышения уровней кальция (риск развития сердечных аритмий). У таких пациентов необходимо контролировать показатели уровня кальция в плазме и моче, ЭКГ, а также (если это показано) уровни дигоксина и дигитоксина в плазме крови.

Метаболиты витамина D или его аналоги (например, кальцитриол). Витамин D может комбинироваться с метаболитами или аналогами витамина D только в исключительных случаях и под контролем уровня кальция в плазме крови.

Рифампицин и изониазид могут снижать эффект лекарственного препарата из-за увеличения скорости биотрансформации колекальциферола.

Орлистат может потенциально ухудшить абсорбцию жирорастворимого витамина D.

Ионообменные смолы, такие как холестирамин, слабительные препараты, такие как вазелиновое масло могут снизить всасывание колекальциферола в желудочно-кишечном тракте.

Актиномицин, противогрибковые препараты (производные имидазола) влияют на активность витамина D, ингибируя превращение 25-гидроксиколекальциферола в 1,25-гидроксиколекальциферол.

Антациды. 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

Ввиду высокой дозы колекальциферола препарат противопоказан к применению в период беременности и кормления грудью.

Беременность

Применение препарата противопоказано в период беременности. На фоне приема препарата возможно развитие гиперкальциемии, которая может привести к физической и умственной отсталости, надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания. Витамин D и его метаболиты проникают в грудное молоко. Препарат, принимаемый в высоких дозах матерью, может вызвать симптомы передозировки у ребенка.

Фертильность

Не ожидается, что нормальный эндогенный уровень витамина D окажет какое-либо неблагоприятное воздействие на фертильность.

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

Исследования по влиянию на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами не проводились. Влияние маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органической 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 (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций расценивается как неизвестная, поскольку крупномасштабных клинических испытаний, которые позволили бы установить их частоту, не проводилось.

Нарушения иммунной системы

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

Нарушения со стороны метаболизма и питания

Нечасто: гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Желудочно-кишечные нарушения:

Частота неизвестна: запор, метеоризм, тошнота, боль в животе, 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.

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83–00–73, +374 10 23–08–96, +374 10 23–16–82

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств +374 10 20–05–05, +374 96 22–05–05

Электронная почта: vigilance@pharm.am, admin@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон/факс отдела фармаконадзора: +375 17 242–00–29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Нур-Султан, район Байконур, ул. А. Иманова, 13
(БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 78–99–11

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.ndda.kz>

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»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21–92–78

Телефон горячей линии фармаконадзора: 0800–800–26–26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Острая и хроническая передозировка витамина D может привести к развитию гиперкальциемии, которая может принимать постоянный и потенциально жизнеугрожающий характер.

Симптомы

Симптомы гиперкальциемии являются нетипичными и могут включать анорексию, жажду, тошноту, рвоту, запор, боль в животе, панкреатит, мышечную слабость, образование почечных камней, усталость, психические расстройства, полидипсию, полиурию, боль в костях, кальциноз мягких тканей, изменения показателей ЭКГ и в тяжелых случаях аритмию сердца.

Экстремальная гиперкальциемия может привести к коме и смерти. Типичными биохимическими показателями являются гиперкальциемия, гиперкальциурия, а также повышение сывороточной концентрации 25-гидроксиколекальциферола.

Постоянно высокий уровень кальция может привести к необратимому повреждению почек и кальцификации мягких тканей.

Лечение

Прежде всего необходимо прекратить прием колекальциферола. Передозировка требует принятия мер по лечению часто персистирующей и при определенных обстоятельствах угрожающей жизни гиперкальциемии.

Первая мера заключается в прекращении приема препарата витамина D. Требуется несколько недель, чтобы нормализовать гиперкальциемию, вызванную интоксикацией витамином D. В зависимости от степени гиперкальциемии меры включают диету с низким содержанием кальция или без него, обильное потребление жидкости, усиление экскреции с мочой с помощью петлевых диуретиков, а также назначение глюкокортикоидов и кальцитонина.

При адекватной функции почек уровень кальция можно снизить путем инфузии изотонического раствора натрия хлорида с добавлением фуросемида и, в некоторых случаях, эдетата натрия в сопровождении непрерывного мониторинга кальция и ЭКГ.

При олигоанурии необходим гемодиализ (бескальциевый диализат).

Пациенты, находящиеся на терапии высокими дозами витамина D, должны быть проинформированы о симптомах потенциальной передозировки.

Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Витамины A и D, включая комбинации. Витамин D и его аналоги.

Код АТХ: A11CC05

Механизм действия

Колекальциферол (витамин D₃) синтезируется в коже из 7-дегидрохолестерина при воздействии ультрафиолетового излучения и превращается в его биологически активную форму 1,25-дигидроксиколекальциферол за две стадии гидроксилирования, сначала в печени (положение 25), а затем в ткани почек (положение 1). Этот конечный метаболит связываясь с рецепторами витамина D, регулирует различные процессы в организме, включая поддержание баланса кальция и фосфора, и регулирование паратиреоидного гормона. При дефиците витамина D скелет не кальцифицируется (что приводит к рахиту) или происходит декальцификация костей (что приводит к остеомалации).

Фармакодинамические эффекты

Наряду с паратгормоном и кальцитонином 1,25-дигидроксиколекальциферол оказывает значительное влияние на регуляцию обмена кальция и фосфатов.

В биологически активной форме витамин D₃ стимулирует всасывание кальция в кишечнике, включение кальция в остеоид и высвобождение кальция из костной ткани. Это способствует усвоению кальция в тонкой кишке. Кроме того, стимулируется пассивный и активный перенос фосфатов. В почках экскреция кальция и фосфатов ингибируется стимулированием канальцевой реабсорбции. Выработка паратиреоидного гормона (ПТГ) в паращитовидной железе напрямую ингибируется биологически активной формой колекальциферола. Кроме того, секреция ПТГ ингибируется повышенным усвоением кальция в тонкой кишке под действием биологически активного витамина D₃.

Клиническая эффективность и безопасность

Профиль терапевтического использования колекальциферола для профилактики и лечения дефицита витамина D хорошо известен, а его эффективность и безопасность продемонстрированы в многочисленных клинических исследованиях. Так как применение колекальциферола в качестве лекарственного средства может идти в обход механизма физиологического ингибирования синтеза колекальциферола в коже, возможны передозировки и интоксикации.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика колекальциферола изучена и хорошо известна.

Абсорбция

Колекальциферол (витамин D₃) при пероральном приеме практически полностью всасывается (80 %) в присутствии пищевых жиров и желчных кислот в тонкой кишке. Поэтому рекомендуется принимать препарат с основным приемом пищи. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 ч, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь

длительное время на постоянном уровне. После однократного перорального приема колекальциферола $C_{\max}$ 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 ч, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. Подвергается кишечечно-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

Витамин D переносится в печень с помощью специфического транспортного белка. Колекальциферол метаболизируется микросомальной гидроксилазой с образованием 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол), основной запасной формы витамина D₃. 25(OH)D₃ подвергается вторичному гидроксилированию в почках с образованием преобладающего активного метаболита 1,25-гидроксиколекальциферола (1,25(OH)₂D₃, кальцитриол). Метаболиты циркулируют в крови в связанном виде со специфическим α-глобином. После однократного перорального приема колекальциферола максимальные концентрации в сыворотке основной формы хранения достигаются примерно через 7 дней.

Элиминация

Колекальциферол и его метаболиты выводятся преимущественно с желчью и фекалиями. Не менее 2 % указанных веществ выделяется почками. Колекальциферол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Витамин D накапливается в жировой ткани и поэтому имеет длительный биологический период полураспада ($T_{1/2}$ около 50 дней). После высоких доз витамина D концентрация 25-гидроксивитамина D в сыворотке может повышаться в течение нескольких месяцев.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эффекты в доклинических исследованиях токсичности при однократном и многократном введении наблюдались только при применении высоких доз. При очень высоких дозах в исследованиях на животных наблюдалось тератогенное действие. Нормальные эндогенные уровни колекальциферола не показали потенциальной мутагенной активности в стандартной серии тестов и канцерогенной активности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Триглицериды средней цепи

Состав оболочки капсулы

Желатин

Глицерин

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из непрозрачной пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования 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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

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:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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