

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

Аквадетрим, 500 МЕ, таблетки растворимые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

Каждая таблетка содержит 5 мг (соответствует 500 МЕ колекальциферола) витамина D₃ 100 SD/S Ph сухого.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, натрия бензоат, маннитол (см. разделы 4.3., 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 показан новорожденным (начиная с 4-х недель жизни), детям и взрослым для профилактики и лечения дефицита витамина D.

Детям (начиная с 4-х недель жизни) для профилактики и лечения рахита.

Взрослым при комплексном лечении остеопороза, в том числе менопаузального.

4.2. Режим дозирования и способ применения.Режим дозирования*Профилактика и лечение дефицита витамина D*

- доношенные новорожденные с 4-х недель жизни до 2–3 лет при правильном уходе и достаточном пребывании на свежем воздухе: 500 МЕ (1 таблетка) в сутки;
- недоношенные дети с 4-х недель жизни, близнецы, младенцы, находящиеся в плохих жизненных условиях: 1000–1500 МЕ (2–3 таблетки) в сутки.

В летнее время года можно ограничить дозу до 500 МЕ (1 таблетка) в сутки.

- у взрослых здоровых лиц без нарушений всасывания, включая лиц пожилого возраста: 500 МЕ (1 таблетка) - 1000 МЕ (2 таблетки) в сутки.
- у взрослых пациентов при синдроме мальабсорбции (за исключением пациентов с

глюкозо-галактозной мальабсорбцией): 3000-5000 МЕ (6-10 таблеток) в сутки.

- у детей и подростков от 3 до 18 лет с выявленным высоким риском дефицита витамина D: 500 МЕ (1 таблетка) – 1000 МЕ (2 таблетки) в сутки.
- беременные женщины: ежедневная доза 500 МЕ (1 таблетка) витамина D₃ на время всего периода беременности, либо прием 1000 МЕ (2 таблетки) в сутки, начиная с 28 недели беременности.
- в постменопаузальном периоде 500-1000 МЕ (1-2 таблетки) в сутки.
- Для поддержания адекватного уровня концентрации витамина D в крови (> 30 нг/мл 25(OH)D) – 2000 МЕ (4 таблетки) в сутки.

Дозировка, как правило, назначается с учетом количества витамина D, поступающего с пищей.

Профилактика и лечение рахита

- при рахите: ежедневно 1000–5000 МЕ (2-10 таблеток), в зависимости от степени тяжести рахита (I, II, или III) и варианта протекания, на протяжении 4-6 недель, под тщательным контролем за клиническим состоянием и исследованием биохимических показателей (кальция, фосфора, щелочной фосфатазы) крови и мочи. Начинать следует с 1000 МЕ в течение 3-5 дней. Затем, при хорошей переносимости, дозу повышают до индивидуальной лечебной дозы (чаще всего 3000 МЕ). Доза 5000 МЕ назначается только при выраженных костных изменениях.

По мере необходимости после одной недели перерыва, можно повторить курс лечения.

Лечение проводится до получения четкого лечебного эффекта, с последующим переходом на профилактическую дозу 500-1500 МЕ в сутки.

Лечение остеопороза, в том числе менопаузального:

500-1000 МЕ (1-2 таблетки) в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Аквадетрим противопоказан пациентам с почечной недостаточностью (см. раздел 4.3.).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Аквадетрим противопоказан у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3.).

Дети

Возможно применение у детей (см. подраздел «Режим дозирования»).

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). Если врач не назначил иначе, препарат применяется в рекомендуемых дозах. При отсутствии воды таблетку можно растворить во рту.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гипервитаминоз D;
- повышенная концентрация кальция в крови (гиперкальциемия);
- повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия);
- мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней);
- саркоидоз;
- острые и хронические заболевания печени и почек;
- почечная недостаточность;
- активная форма туберкулеза легких;
- псевдогипопаратиреоз;
- наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефиците сахаразы - изомальтазы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

При приеме препарата следует соблюдать осторожность: Состояние иммобилизации, атеросклероз.

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих сердечные гликозиды (см. раздел 4.5.).

Избегать передозировки.

Индивидуальное обеспечение определенной потребности должно учитывать все возможные источники этого витамина.

Слишком высокие дозы витамина D₃, применяемые продолжительно или ударные дозы, могут быть причиной хронического гипервитаминоза D₃.

При достижении адекватного уровня концентрации витамина D в крови (> 30 нг/мл 25(OH)D) у взрослых возможно продолжение поддерживающей терапии препаратом Аквадетрим в дозе 1500–2000 МЕ (3–4 таблетки) в сутки.

Во время лечения необходим периодический контроль концентрации фосфатов в крови и

моче.

При длительном приеме колекальциферола необходимо регулярно определять уровень кальция в сыворотке крови и моче, а также оценивать функцию почек путем измерения сывороточного уровня креатинина. При необходимости, следует корректировать дозу колекальциферола в зависимости от уровня кальция в сыворотке крови.

Вспомогательные вещества

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

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат содержит маннитол, который может оказывать слабое слабительное действие.

Дети

Определение суточной потребности в витамине D и способ применения и дозы препарата Аквадетрим должны устанавливаться врачом индивидуально и каждый раз подвергаться коррекции во время периодических обследований особенно в первые месяцы жизни. Следует соблюдать осторожность у младенцев при предрасположенности к раннему зарастанию родничков (когда от рождения установлены малые размеры темечка).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Противоэпилептические средства, рифампицин, колестирамин снижают реабсорбцию витамина D₃.

Применение одновременно с тиазидными диуретиками повышает риск проявления гиперкальциемии.

Сопутствующая терапия сердечными гликозидами (наперстянкой) может увеличивать их токсический потенциал вследствие гиперкальциемии. У таких пациентов необходимо контролировать показатели ЭКГ и уровня кальция в плазме крови и моче, корректировать дозы сердечных гликозидов. А также, необходимо контролировать уровни дигоксина и дигитоксина в плазме крови при наличии показаний.

Не применять колекальциферол одновременно с высокими дозами кальция.

Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами может снижать эффективность колекальциферола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Данные о применении колекальциферола у беременных женщин отсутствуют.

Исследований репродуктивной токсичности на животных недостаточно.

В период беременности следует применять препарат с осторожностью.

Опыт применения у беременных женщин свидетельствует о том, что не следует применять витамин D₃ в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного действия в случае передозировки. В период беременности следует избегать превышения рекомендованных доз витамина D₃, так как возможно развитие гиперкальциемии, которая может привести к задержке умственного и физического развития плода.

Лактация

Колекальциферол и его метаболиты проникают в грудное молоко.

Не исключен риск для новорожденных (детей).

С осторожностью следует назначать витамин D₃ у женщин, кормящих ребенка грудью – препарат, принимаемый в высоких дозах матерью, может вызвать симптомы передозировки у ребенка.

Фертильность

Данные по применению препарата Аквадетрим и его влиянию на фертильность у человека отсутствуют.

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

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

Отсутствуют данные о влиянии препарата Аквадетрим на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в соответствии с системно-органными классами и категориями частоты: 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).

При применении в рекомендуемых дозах нежелательные реакции практически

отсутствуют. В случае редкой гиперчувствительности к витамину D3 или при длительном применении больших доз может возникнуть интоксикация, известная как гипервитаминоз D. Симптомы гипервитаминоза D включают:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гиперкальциемия.

Нарушения метаболизма и питания: гиперхолестеринемия, потеря массы тела, полидипсия, повышенное потоотделение.

Психические нарушения: снижение либидо, депрессия, психотические расстройства, нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, слабость.

Нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит, светобоязнь.

Нарушения со стороны сердца: аритмии сердца.

Нарушения со стороны сосудов: артериальная гипертензия.

Желудочно-кишечные нарушения: сухость слизистой оболочки полости рта, потеря аппетита, тошнота, рвота, запор, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности aminотрансфераз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: мышечная и суставная боль, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: уремия, полиурия, кальциноз почек, гиперкальциурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: кожный зуд, ринорея, гипертермия, кальциноз тканей, в том числе сосудов и легких.

Лабораторные и инструментальные данные: протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

При появлении признаков гипервитаминоза D необходимо отменить препарат, ограничить поступление кальция, назначить витамины А, С и В.

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, 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

Снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры, беспокойство, жажда, полиурия, диарея, кишечная колика. Частыми симптомами являются головная боль, мышечные и суставные боли, нарушения психики, в том числе депрессия, ступор, атаксия и прогрессирующая потеря массы тела. Развивается нарушение функции почек с альбуминурией, эритроцитурией и полиурией, повышенной потерей калия, гипостенурией, никтурией и повышение артериального давления.

В тяжелых случаях может возникнуть помутнение роговицы, реже отек сосочка зрительного нерва, воспаление радужной оболочки вплоть до развития катаракты.

Могут образоваться камни в почках, происходит процесс кальцификации мягких тканей, в том числе кровеносных сосудов, сердца, легких и кожи.

Редко развивается холестатическая желтуха.

Лечение

Прервать применение препарата. Обратиться к врачу. Принимать большое количество жидкости. При необходимости может потребоваться госпитализация.

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

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.

Механизм действия

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), TGFB1 (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).

Фармакодинамические эффекты

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 остеомалации, 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 неинтервенционных 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.

Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор. У недоношенных детей происходит недостаточное образование и поступление желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов.

Абсорбция

После перорального применения колекальциферол абсорбируется в тонкой кишке.

Распределение

Препарат проникает через плацентарный барьер и в молоко матери.

Витамин D₃ обладает свойством кумуляции.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени и почках. Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней и может продлиться в случае почечной недостаточности.

Элиминация

Выводится почками в незначительном количестве, большая часть выводится с желчью.

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).

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 4, 8 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и комбинированного материала ОПА/АЛ/ПВХ.

3 контурные ячейковые упаковки по 4 или 8 таблеток, или 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток 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.

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.

Электронная почта: 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

Электронная почта: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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