

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

Витамин Д₃, 15 000 МЕ/мл, капли для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

1 мл раствора содержит 15 000 МЕ (0,375 мг) колекальциферола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Бесцветная или с желтоватым или коричневато-желтоватым оттенком прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость с характерным запахом.

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

Витамин Д₃ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 4 недель.

- Профилактика и лечение дефицита витамина D;
- Профилактика и лечение рахита;
- В комплексном лечении остеопороза, в том числе постменопаузального.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Если врач не назначил иначе, препарат используется в следующих дозировках:

*Взрослые*Профилактические дозы

- у здоровых лиц без нарушения всасывания, включая лица пожилого возраста: 500 МЕ (1 капля) – 1000 МЕ (2 капли) в сутки.
- при синдроме мальабсорбции: 3000 МЕ - 5000 МЕ (6-10 капель) в сутки.
- у беременных женщин: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) на время всего периода беременности, либо прием 1000 МЕ (2 капли) в сутки, начиная с 28 недели

беременности.

- в постменопаузальном периоде 500-1000 МЕ (1-2 капли) в сутки.

Терапевтические дозы

- при комплексном лечении постменопаузального остеопороза: 500-1000 МЕ (1-2 капли) в сутки.
- для поддержания адекватного уровня концентрации витамина D в крови (> 30 нг/мл 25 (ОН)D: 1500-2000 МЕ (3-4 капли) в сутки.

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

Дети

Профилактические дозы

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

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

- у детей и подростков от 3 до 18 лет с выявленным высоким риском дефицита витамина D: 500 МЕ (1 капля) – 1000 МЕ (2 капли) в сутки.

Терапевтические дозы

- при рахите: ежедневно 1000-5000 МЕ (2-10 капель), 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 (2 капли) в течение 3-5 дней. Затем, при хорошей переносимости, дозу повышают до индивидуальной лечебной дозы (чаще всего 3000 МЕ (6 капель)). Доза 5000 МЕ (10 капель) 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.

Способ применения

Перорально.

Препарат принимается в ложечке жидкости.

1 капля содержит около 500 МЕ витамина D₃.

Для обеспечения точности дозирования и предотвращения риска передозировки лекарственный препарат не следует вводить непосредственно из флакона в ротовую полость ребенка.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к колекальциферолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гипервитаминоз витамина D;
- повышенная концентрация кальция в крови (гиперкальциемия);
- повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия);
- мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней);
- псевдогипопаратиреоз;
- острые и хронические заболевания печени и почек;
- почечная недостаточность;
- активная форма туберкулеза легких;
- детский возраст до 4-х недель.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью следует назначать препарат при саркоидозе, при приеме дополнительных количеств витамина D3 и кальция (например, в составе других препаратов), при нарушенной экскреции кальция и фосфатов с мочой, при лечении производными бензотиадиазина и у иммобилизованных пациентов (риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии). В процессе длительного лечения витамином D3 в ежедневной дозе, превышающей 1000 МЕ, уровень кальция в сыворотке крови должен контролироваться. Атеросклероз, в период беременности и грудного вскармливания. У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих сердечные гликозиды (особенно гликозиды наперстянки). У грудных детей при предрасположенности к раннему зарастанию родничков (когда от рождения установлены малые размеры переднего темечка).

Особые указания

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.

Если одновременно назначены другие препараты, содержащие витамин D₃, следует учитывать дозу витамина D₃, содержащегося в препарате. Дополнительное применение витамина D₃ или кальция следует проводить только под наблюдением врача. В этом случае необходимо контролировать уровень кальция в сыворотке крови и моче.

У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение препаратом, следует контролировать влияние на метаболизм 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 бензотиадиазина и у иммобилизованных пациентов (риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии). У таких пациентов следует контролировать уровень кальция в плазме крови и моче. Во время лечения необходим периодический контроль концентрации фосфатов в крови и моче. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с саркоидозом, в связи с риском быстрого преобразования витамина D₃ в его активный метаболит. У таких пациентов следует контролировать уровень кальция в плазме крови и моче.

Препарат не следует принимать при псевдогипопаратиреозе, поскольку в фазе нормальной чувствительности к витамину D₃ потребность в витамине D₃ может уменьшаться, что приводит к риску отсроченной передозировки. В таких случаях лучше использовать активные метаболиты витамина D₃, позволяющие более точно регулировать дозировку. При длительном лечении препаратом в суточной дозе, превышающей 500 МЕ/сут, следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови и моче, а также проводить оценку функции почек путем измерения сывороточного уровня креатинина. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста и при сопутствующем лечении сердечными гликозидами или диуретиками.

В случае гиперкальциемии или наличия признаков нарушения функции почек дозу препарата следует снизить или приостановить лечение. Если уровень кальция в моче превышает 7,5 ммоль/24 ч (300 мг/24 ч), рекомендуется снизить дозу препарата или приостановить лечение. При длительном лечении препаратом в суточной дозе, превышающей 1000 МЕ витамина D₃, следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови.

Определение суточной потребности ребенка в витамине D и способа его применения должны устанавливаться врачом индивидуально и каждый раз подвергаться коррекции во

время периодических обследований, особенно в первые месяцы жизни.

Не применять одновременно с витамином D₃ высоких доз кальция.

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 витамин D₃ содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат витамин D₃ содержит макрогола глицерилрицинолеат, который может вызывать расстройство желудка и диарею.

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 электрокардиограммы (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 пищеварительном 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

В период беременности не следует применять витамин D₃ в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного эффекта в случае передозировки.

Не следует превышать рекомендованные дозы препарата, так как, возможно развитие гиперкальциемии, которая может привести к задержке умственного и физического развития плода.

Лактация

В период грудного вскармливания витамин D₃ следует назначать с осторожностью, так как, препарат, применяемый в высоких дозах матерью, может вызывать передозировки у ребенка.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гиперкальциемия, потеря аппетита.

Психические нарушения

Частота неизвестна: нарушение психики, в том числе депрессия, нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: тошнота, рвота, запор, сухость в полости рта.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: полиурия, кальциноз почек, гиперкальциурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: слабость, повышение температуры, кальциноз кровеносных сосудов, легких.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: появление в моче белка, лейкоцитов, гиалиновых цилиндров, потеря массы тела.

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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры, беспокойство, жажда, полиурия, понос, 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

Механизм действия и 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), 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). 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 так называемых 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 (инсулиноподобный 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

Абсорбция

Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор. 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.

Элиминация

Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней.

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

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

Период полувыведения колекальциферола из крови может продлиться в случае почечной недостаточности.

Дети

У недоношенных детей происходит недостаточное образование и поступление желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогола глицерилрицинолеат

Сахароза (сахар белый)

Натрия гидрофосфата додекагидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Ароматизатор анисовый

Бензиловый спирт

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 6 месяцев.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15, 20, 25, 30 мл во флакон темного стекла, укупоренный пробкой-капельницей полиэтиленовой с полипропиленовой или полиэтиленовой крышкой навинчиваемой, или навинчиваемой с контролем первого вскрытия, или с системой «нажать-повернуть», или крышкой с пробкой-капельницей.

На флаконы наклеивают этикетку из бумаги или самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению (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

Российская Федерация

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

610000, Кировская обл., г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

Тел. (8332) 22-01-26

E-mail: kachestvo-s@k-ff.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

610000, Кировская обл., г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

Тел. (8332) 22-01-26

E-mail: kachestvo-s@k-ff.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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