

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

Д3 Кроно, 2000 МЕ, капсулы.

Д3 Кроно, 4000 МЕ, капсулы.

Д3 Кроно, 10000 МЕ, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

Д3 Кроно, 2000 МЕ, капсулы

Каждая капсула содержит 2000 МЕ (50 мкг) колекальциферола.

Д3 Кроно, 4000 МЕ, капсулы

Каждая капсула содержит 4000 МЕ (100 мкг) колекальциферола.

Д3 Кроно, 10000 МЕ, капсулы

Каждая капсула содержит 10000 МЕ (250 мкг) колекальциферола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Д3 Кроно, 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы со швом, светло-желтого цвета.

Содержимое капсул – прозрачная, маслянистая жидкость светло-желтого цвета.

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

Препарат Д3 Кроно показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения и профилактики дефицита витамина D.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Капсулы 2000 МЕ и 4000 МЕ*

- Лечение дефицита витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл) у взрослых – 8000 МЕ (4 капсулы 2000 МЕ или 2 капсулы 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 (4 капсулы 2000 МЕ или 2 капсулы 4000 МЕ) в сутки в течение 4 недель.
- Поддержание нормального уровня витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ нг/мл) у взрослых – 2000 МЕ (1 капсула) в сутки.

Капсулы 10000 МЕ

- Лечение дефицита витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} \leq 20$ нг/мл) у взрослых – 50000 МЕ (5 капсул 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 – 50000 МЕ (5 капсул 10000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 недель.
- Поддержание нормального уровня витамина D (уровень $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл) у взрослых – 10000 МЕ (1 капсула) 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 почек

Препарат не должен назначаться пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ДЗ Кроно у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Препарат ДЗ Кроно противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Рекомендован прием других лекарственных форм и дозировок колекальциферола, которые подходят для данной возрастной группы.

Способ применения

Капсулы следует принимать внутрь, проглатывая целиком и запивая водой, желательно во время основного приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к колекальциферолу или 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 (в данных дозировках) (см. раздел 4.6.);
- лактация (в данных дозировках) (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Если одновременно назначены другие препараты, содержащие колекальциферол, следует учитывать дозу колекальциферола, содержащегося в препарате ДЗ Кроно. 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 препаратом ДЗ Кроно, 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 бензотиазидина и у иммобилизованных пациентов (риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии). У таких пациентов следует контролировать уровень 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 отсроченной передозировки. В таких случаях лучше применять активные метаболиты колекальциферола, позволяющие более точно регулировать дозу.

При длительном лечении препаратом ДЗ Кроно в дозе, превышающей 500 МЕ в сутки, следует контролировать концентрацию кальция в сыворотке 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 гиперкальциемии или наличия признаков нарушения функции почек дозу препарата следует снизить или приостановить лечение.

Если концентрация кальция в моче превышает 7,5 ммоль/24 ч (300 мг/24 ч), рекомендуется снизить дозу препарата или приостановить лечение.

При длительном лечении препаратом ДЗ Кроно в суточной дозе, превышающей 1000 МЕ, следует контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фенитоин, примидон и препараты группы барбитуратов повышают потребность в колекальцифероле из-за увеличения скорости биотрансформации колекальциферола в неактивные метаболиты, в связи со снижением уровня кальцифедиола в плазме крови.

Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами может снижать эффективность колекальциферола.

Сопутствующая терапия сердечными гликозидами (наперстянкой) может увеличивать их токсический потенциал вследствие развития гиперкальциемии (риск сердечной аритмии).

У таких пациентов необходимо контролировать показатели ЭКГ и концентрацию кальция в плазме крови и моче, и корректировать дозы сердечных гликозидов. А также необходимо контролировать концентрации дигоксина и дигитоксина в плазме крови при наличии показаний.

Колекальциферол может комбинироваться с метаболитами или аналогами витамина D₃ только в исключительных случаях и под контролем концентрации кальция в сыворотке крови.

Тиазидные диуретики могут снижать выведение кальция почками и, соответственно, повышать риск развития гиперкальциемии. У таких пациентов необходимо проводить постоянный мониторинг концентрации кальция в крови и моче при длительном применении препарата.

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

Колекальциферол не взаимодействует с пищей.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата ДЗ Кроно 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.

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.

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

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как запор, метеоризм, тошнота, боль в животе или диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, кожная сыпь и крапивница.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

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»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Порог интоксикации для колекальциферола варьирует между 40000 МЕ и 100000 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 концентрации фосфора в сыворотке крови и моче, а также к 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(OH)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 концентрации 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

Колекальциферол является противорахитическим средством, восполняющим дефицит витамина D₃. Он участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена, усиливает всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфатов в почках, способствует минерализации

костей и является необходимым для нормального функционирования паращитовидных желез.

Дефицит кальция и/или витамина D₃ вызывает гиперсекрецию паратгормона. Вследствие этого вторичного гиперпаратиреоза возникает усиление ремоделирования костной ткани, что приводит к хрупкости и переломам костей. Применение кальция и колекальциферола в рекомендуемом диапазоне доз вызывает снижение секреции паратгормона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 в плазме крови связывается с колекальциферол-связывающим белком и транспортируется в печень, где происходит микросомальное гидроксилирование с образованием неактивного метаболита 25-гидроксиколекальциферола (кальцифедиол). Концентрация циркулирующего в крови кальцифедиола является показателем уровня витамина D₃ в организме.

Биотрансформация

Затем кальцифедиол поступает в почки, где подвергается повторному гидроксилированию с образованием активного метаболита 1,25-дигидроколекальциферола (кальцитриол). Витамин D₃ и его метаболиты могут накапливаться в мышечной и жировой тканях, где их концентрация может сохраняться до нескольких месяцев. После приема высоких доз колекальциферола концентрация кальцифедиола в сыворотке крови может сохраняться повышенной в течение нескольких месяцев. Гиперкальциемия вследствие передозировки колекальциферолом может сохраняться в течение нескольких недель.

Элиминация

Кальцитриол подвергается дальнейшему гидроксилированию перед выведением из организма. Основным путем выведения колекальциферола, а также его гидроксилированных и сульфатных производных является желчь (кал), и не менее 2 % указанных веществ выводится почками.

Колекальциферол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ДЗ Кроно, 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ:

Содержимое капсулы:

Сафлоровое масло

Капсула мягкая желатиновая:

Глицерол

Желатин

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 оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 60 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата, укупоренную крышкой из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД или низкого давления) или полипропилена.

По 3 контурных ячейковых упаковки или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Кронофарм»

109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34, стр. 1.

Тел.: + 7 (495) 136-26-40.

Электронная почта: info@kronopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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