

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

ДэТриФерол, 15000 МЕ/мл, капли для приема внутрь, с анисовым вкусом, с банановым вкусом, с вишневым вкусом, с апельсиновым вкусом.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

1 мл препарата содержит: 15000 МЕ колекальциферола, эквивалентно 0,375 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат Е218 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь, с анисовым вкусом, с банановым вкусом, с вишневым вкусом, с апельсиновым вкусом.

Прозрачная или слегка опалесцирующая бесцветная или слабо окрашенная жидкость с характерным запахом.

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Перорально.

Препарат принимается в ложечке жидкости.

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 дозу можно ограничить до 500 МЕ (1 капля) в сутки.

- у взрослых лиц без нарушения всасывания: 500 МЕ (1 капля) в сутки.

- у взрослых пациентов при синдроме мальабсорбции: 3000-5000 МЕ (6-10 капель) в сутки.

- беременные женщины: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) на время всего периода беременности, либо 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 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 четкого лечебного эффекта, с последующим переходом на профилактическую дозу 500-1500 МЕ в сутки.

В комплексном лечении постменопаузального остеопороза: 500-1000 МЕ (1-2 капли) в сутки.

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

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), почечная остеодистрофия с гиперфосфатемией, псевдогипопаратиреоз.

Саркоидоз.

Острые и хронические заболевания печени и почек, почечная недостаточность.

Активная форма туберкулеза легких.

Детский возраст до 4 недель.

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 бензотиадиазина, у пациентов с атеросклерозом; в период беременности и грудного вскармливания.

У грудных детей при предрасположенности к раннему зарастанию родничков (когда от рождения установлены малые размеры переднего темечка).

Необходимо избегать передозировки. При одновременном назначении других препаратов, содержащих колекальциферол, следует учитывать дозу колекальциферола, содержащегося в препарате ДзТриФерол. Дополнительное применение колекальциферола или кальция следует проводить только под наблюдением врача. Применение высоких доз витамина D₃ может вызвать хронический гипервитаминоз D₃.

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. Необходимо контролировать концентрацию кальция в крови и моче.

Препарат не следует применять 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.

Препарат следует с осторожностью принимать 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.

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 и диуретиками.

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, коррективная доза 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 алюминий, 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

В период беременности не следует принимать витамин D 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.

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

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

Данные о возможном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании

имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – гиперкальциемия и гиперкальциурия, снижение аппетита.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – аритмии.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – обострение туберкулезного процесса в легких.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – запор, метеоризм, тошнота, боль в животе или диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, такие как зуд, кожная сыпь и крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – нарушения функции почек, полиурия.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 499 578 06 70

Факс: +7 495 698 15 73

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru/people

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы острой передозировки витамина D₃:

- ранние проявления (обусловленные гиперкальциемией) – запор или диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, головная боль, жажда, поллакиурия, никтурия,

полиурия, анорексия, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, общая слабость и усталость, гиперкальциемия, гиперкальциурия, дегидратация;

- поздние проявления – боль в костях, помутнение мочи (появление в моче гиалиновых цилиндров, протеинурии, лейкоцитурии), повышение артериального давления, кожный зуд, фоточувствительность глаз, гиперемия конъюнктивы, аритмия, сонливость, миалгия, тошнота, рвота, панкреатит, гастралгия, похудание, редко – психоз (изменения психики) и изменение настроения.

Симптомы хронической передозировки витамина D₃:

(при приеме в течение нескольких недель или месяцев для взрослых в дозах 20000-60000 МЕ/сутки, детей – 2000-4000 МЕ/сутки): кальциноз мягких тканей, почек, легких, кровеносных сосудов, артериальная гипертензия, почечная и хроническая сердечная недостаточность (эти эффекты наиболее часто возникают при присоединении к гиперкальциемии гиперфосфатемии), нарушение роста у детей (длительный прием в дозе 1800 МЕ/сутки).

Лечение

При появлении вышеописанных симптомов следует прервать применение препарата и обратиться к врачу. Показана диета с низким содержанием кальция (в течение нескольких недель), потребление больших количеств жидкости, форсированный диурез с применением фуросемида, электролитов, а также назначение глюкокортикостероидов, кальцитонина. При надлежащем функционировании почек концентрация кальция в плазме крови 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 постоянном мониторинге концентрации кальция в плазме крови и данных электрокардиограммы. При олигоанурии, напротив, необходимо проведение гемодиализа (диализат без кальция). Специфический антидот неизвестен. Для предупреждения передозировки в ряде случаев рекомендуется контроль концентрации кальция в крови.

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 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 (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 том числе 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 колекальциферола всасывается лучше, чем масляный раствор (это имеет значение при применении у недоношенных детей, так как у данной категории пациентов наблюдается недостаточность продукции и поступления желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов).

После перорального приема колекальциферол быстро абсорбируется из дистального отдела тонкого кишечника, поступает в лимфатическую систему, попадает в печень и в общий кровоток.

Распределение

В крови связывается с α_2 -глобулинами и частично с альбуминами. Колекальциферол накапливается в печени, костях, скелетных мышцах, почках, надпочечниках, миокарде, жировой ткани. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4-5 часов, после этого несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. Кумулирует. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Биотрансформация происходит в печени и почках: в печени колекальциферол превращается в неактивный метаболит кальцифедиол (25-дигидроколекальциферол), в почках – из кальцифедиола превращается в активный метаболит кальцитриол (1,25-дигидроксиколекальциферол) и неактивный метаболит 24,25-дигидроксиколекальциферол. Подвергается кишечно-печеночной рециркуляции.

Элиминация

Выводится препарат в основном с желчью и незначительное количество – почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Макрогола глицерилгидроксистеарат

Метилпарагидроксibenзоат

Натрия сахаринат

Ароматизатор анисовый, банановый, вишневый или апельсиновый

Натрия гидрофосфата дигидрат

Лимонная кислота безводная

Вода для инъекций

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15, 20, 25 или 30 мл во флаконы из окрашенного стекла с пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой с механизмом защиты от детей или без механизма защиты от детей.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

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

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

safety@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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