

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Акваферол-Д3 ВТФ, 15000 МЕ/мл, капли для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол (витамин D₃).

Каждый мл содержит 0,375 мг (15000 МЕ) колекальциферола (витамина D₃).

Один мг колекальциферола соответствует 40000 МЕ активности витамина D₃.

Одна капля содержит около 500 МЕ витамина D₃.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, натрий, бензиловый спирт (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Прозрачная, от бесцветного до желтовато-коричневого цвета, жидкость с характерным запахом. Допускается легкая опалесценция.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Акваферол-Д3 ВТФ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 4 недель жизни.

Профилактика и лечение дефицита витамина D.

Профилактика и лечение рахита.

При комплексном лечении остеопороза, в том числе постменопаузального.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Взрослые

Профилактические дозы:

– у здоровых лиц без нарушений всасывания, включая лица пожилого возраста: 500–1000 МЕ (1–2 капли) в сутки;

– при синдроме мальабсорбции: 3000–5000 МЕ (6–10 капель) в сутки;

– у беременных женщин: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) на время всего периода беременности либо 1000 МЕ (2 капли) в сутки, начиная с 28-й 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) возможно продолжение поддерживающей терапии: 1500–2000 МЕ (3–4 капли) в сутки.

Дети

Профилактические дозы:

- доношенные новорожденные с 4 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 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.

- дети и подростки от 3 до 18 лет с выявленным высоким риском дефицита витамина D: 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 с 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 (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 (1–3 капли) в сутки.

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

Способ применения

Перорально.

Препарат принимать в ложечке жидкости.

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 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 жизни;
- дефицит сахаразы/изомальтазы;
- непереносимость фруктозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- прием дополнительных количеств колекальциферола и кальция (например, в составе других препаратов);
- состояние иммобилизации;
- в период беременности и грудного вскармливания;
- атеросклероз;
- при одновременном приеме тиазидных диуретиков, производных бензотиадиазина;
- пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающие сердечные гликозиды (особенно гликозиды наперстянки);
- нарушение экскреции кальция и фосфатов с мочой;
- 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 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 принимать одновременно с витамином D₃ высокие дозы 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 Акваферол-Д3 ВТФ содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат.

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

Данный препарат содержит 0,5 мг бензилового спирта в каждой капле. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции.

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. Требуются тщательное медицинское наблюдение, контроль показателей 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 D в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного действия в случае передозировки. Не следует превышать рекомендованные дозы витамина D₃, так как возможно развитие гиперкальциемии, которая может привести к задержке умственного и физического развития плода.

Лактация

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

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

Исследования влияния препарата Акваферол-Д3 ВТФ на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, 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 со стороны иммунной системы: частота неизвестна — повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — гиперкальциемия, потеря аппетита.

Психические нарушения: частота неизвестна — нарушения психики, в том числе депрессия, нарушение сна.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна — тошнота, рвота, запор, сухость в полости рта.

Нарушения со стороны мышечной, костной 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.

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

Симптомы передозировки: 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 альбинурией, 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, 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), IGFBR (связывающий белок инсулиноподобного фактора роста; усиливает действие инсулиноподобного фактора роста), FGF23 и FGFR23 (фактор роста фибробластов 23; регулируют уровни кальция, фосфат-аниона, процессы клеточного деления фибробластов), TGFBR1 (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 остеопорозу, 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 «внеклеточных эффектов». Он 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.

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 пролифференцирующим эффектами, которые обуславливают его онкопротективное действие. Отмечено, что частота некоторых опухолей (рака молочной железы, рака толстого кишечника) повышается на фоне низкого уровня витамина D в крови.

Витамин D участвует в регуляции углеводного и жирового метаболизма путем влияния на синтез IRS 1 (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 (метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа).

Рецепторы и метаболизирующие ферменты витамина D экспрессируются в артериальных сосудах, сердце и практически во всех клетках и тканях, имеющих отношение к патогенезу сердечно-сосудистых заболеваний.

На животных моделях показаны антиатеросклеротическое действие, супрессия ренина и предупреждение повреждения миокарда под действием витамина D. 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 болезни Альцгеймера на экспериментальных моделях было 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. После перорального применения колекальциферол абсорбируется из дистального отдела тонкого кишечника, поступает в лимфатическую систему, попадает в печень и общий кровоток.

Распределение

В крови связывается с α_2 -глобулинами и частично 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. Витамин D₃ обладает свойством кумуляции. Препарат проникает через плацентарный барьер и в молоко матери.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени и почках: в печени колекальциферол превращается в неактивный метаболит кальцифедиол (25-дигидроколекальциферол), в почках из кальциферола превращается в неактивный метаболит кальцитриол (1,25-дигидроксикальциферол) и неактивный метаболит 24,25-дигидроксиколекальциферол. Подвергается кишечнo-печеночной рециркуляции.

Элиминация

Выводится почками в незначительном количестве, большая часть выводится с желчью. Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней и 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

Сахароза

Макрогола глицерилрицинолеат

Ароматизатор анисовый

Бензиловый спирт

Натрия гидрофосфат дигидрат

Лимонная кислота

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 и 20 мл во флаконах из темного стекла третьего гидролитического класса с винтовыми полиэтиленовыми крышками (с контролем первого вскрытия, без защиты от вскрытия детьми) или с винтовыми крышками из полиэтилена и полипропилена (с контролем первого вскрытия, с защитой от вскрытия детьми) и полиэтиленовыми вертикальными капельницами. На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку. Флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ВТФ»

601125, Владимирская обл., район Петушинский, п. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 107.

Тел.: 8 800 101 20 40.

Адрес электронной почты: call@vtf.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ВТФ»

601125, Владимирская обл., район Петушинский, п. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 107.

Тел.: 8 800 101 20 40.

Адрес электронной почты: call@vtf.ru.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Акваферол-ДЗ ВТФ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.