

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол.

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Каждая капсула содержит 20 000 МЕ (0,50 мг) колекальциферола (витамин D₃).

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

Каждая капсула содержит 50 000 МЕ (1,25 мг) колекальциферола (витамин D₃).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Прозрачные, круглые, мягкие желатиновые капсулы желтоватого цвета со швом посередине.

Содержимое капсул: прозрачная бесцветная маслянистая жидкость.

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

Прозрачные, овальные, мягкие желатиновые капсулы желтоватого цвета со швом посередине.

Содержимое капсул: прозрачная бесцветная маслянистая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фортедетрим показан к применению у взрослых.

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Лечение гипопаратиреоза.

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

Лечение дефицита и недостаточности витамина D.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Лечение гипопаратиреоза

Назначают 20 000 МЕ (по 1 капсуле) в сутки. Концентрацию кальция в крови следует определять в течение 4–6 недель, затем каждые 3–6 месяцев, при необходимости – проводить коррекцию дозы в соответствии с уровнем кальция в крови.

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

Для лечения дефицита витамина D (уровень 25(ОН)D <20 нг/мл) необходимо принимать по 50 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю в течение 8 недель.

Для лечения недостаточности витамина D (уровень 25(ОН)D сыворотки крови 20–29 нг/мл) необходимо принимать по 50 000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю в течение 4 недель.

При длительном лечении следует регулярно оценивать уровень маркеров фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза) в плазме крови и моче и функцию почек (креатинин сыворотки). При необходимости доза должна быть скорректирована с учетом концентрации кальция в сыворотке крови.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Препарат Формедетрим противопоказан к применению у детей до 18 лет.

Способ применения

Внутрь.

Желательно во время основного приема пищи. Капсулу следует глотать целиком (не разжёвывая) и запивать водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к колекальциферолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипервитаминоз D.
- Почечная остеодистрофия с гиперфосфатемией.
- Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия.
- Мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней).
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Псевдогипопаратиреоз.
- Саркоидоз.
- Активная форма туберкулеза легких.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Детский возраст от 0 до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует принимать с осторожностью при приеме 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 бензотиазида у пациентов с атеросклерозом.

Если одновременно назначены другие препараты, содержащие колекальциферол, следует учитывать дозу колекальциферола, содержащегося в препарате Фортедетрим. 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 Фортедетрим, следует контролировать показатели метаболизма 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 бензотиазида и у иммобилизованных пациентов (риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии). У таких пациентов следует контролировать концентрацию 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 развития отсроченной передозировки. В таких случаях лучше использовать активные метаболиты витамина D, позволяющие более точно регулировать дозировку.

При длительном лечении препаратом Фортедетрим 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 или диуретиками.

В случае развития гиперкальциурии на фоне лечения препаратом Фортедетрим (концентрация кальция в моче превышает 7,5 ммоль/24 ч (300 мг/24 ч) или наличия признаков нарушения функции почек дозу препарата необходимо снизить или приостановить лечение.

Дети

Применение препарата Фортедетрим у детей в возрасте от 0 до 18 лет противопоказано в данных дозировках. Другие лекарственные формы и дозировки могут лучше удовлетворять потребности данной группы.

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 и, соответственно, повышают риск развития гиперкальциемии. 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

Применение препарата Фортедетрим в период беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Системно-органный класс	Частота	Неблагоприятные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно	Реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек или отек гортани.
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Гиперкальциемия или гиперкальциурия.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Неизвестно	Запор, вздутие живота, тошнота, абдоминальная боль, диарея.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Зуд, сыпь, крапивница.

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Порог интоксикации для колекальциферола варьирует между 40 000 и 100 000 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 уровней фосфора в сыворотке крови и моче, и 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(ОН)D₃. 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 уровня 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 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 инсулинподобного фактора роста; усиливает действие инсулинподобного 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 остецитов, 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).

Колекальциферол 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 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 пролиферативным 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 нейтервенционных 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

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 накапливается в печени, костях, скелетных мышцах, почках, надпочечниках, миокарде, жировой ткани. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 часов, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. Подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. Концентрация в сыворотке крови неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол) может быть увеличена в течение нескольких месяцев после приема больших доз колекальциферола. Гиперкальциемия, вызванная передозировкой, может сохраняться в течение нескольких недель. Колекальциферол преодолевает плацентарный барьер и проникает в грудное молоко.

Биотрансформация

Колекальциферол в плазме крови связывается с альфа-2-глобулинами и частично с альбуминами и транспортируется в печень, где происходит микросомальное гидроксилирование с образованием неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол). Концентрация циркулирующего в крови кальцидиола является показателем уровня витамина D в организме. Кальцидиол подвергается повторному гидроксилированию в почках с образованием доминирующего активного метаболита 1,25-гидроксиколекальциферола (1,25(OH)2D₃, кальцитриол).

Элиминация

25(OH)D₃ медленно выводится с периодом полувыведения около 50 дней. Основным путем выведения колекальциферола, а также его метаболитов является желчь (кал), и не менее 2 % указанных веществ выделяется почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

Альфа-токоферола ацетат

Триглицериды среднецепочечные

Оболочка капсулы:

Желатин

Глицерол (Е422)

Вода очищенная

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

Альфа-токоферола ацетат

Триглицериды среднецепочечные

Оболочка капсулы:

Желатин

Глицерол (Е422)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

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 (блистер в пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в блистер из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

Фортедетрим, 20 000 МЕ, капсулы

По 1, 2, 3 или 5 блистеров вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

Фортедетрим, 50 000 МЕ, капсулы

По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83–200 Старогард Гданьски

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон: +7 (495) 702 95 03

Адрес электронной почты: info@akrihin.ru

Республика Беларусь

ООО «Акрихин БиУай»

ул. Веры Хоружей, д.4, пом.17, 220005 Минск

Телефон: +375 17 368 59 98

Адрес электронной почты: office@akrikhin.by

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Фортедетрим доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC, <https://rceth.by>).