

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
Д₃-КАПС МАКСИМА

Торговое название: Д₃-КАПС МАКСИМА

МНН: Холекальциферол

Лекарственная форма: капсулы

Состав на одну капсулу: холекальциферола (в виде масляного раствора холекальциферола 1 млн. МЕ/г) – 1,25 мг (50 000 МЕ)

Вспомогательное вещество: триглицериды средней цепи, α-токоферол

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерин, вода очищенная, натрия бензоат Е-211.

Описание. Капсулы мягкие желатиновые овальной формы со швом, прозрачные, светло-желтого цвета.

Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или слегка желтоватая маслянистая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Витамин Д и его аналоги. Холекальциферол.
Код АТХ А11СС05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Витамин Д регулирует обмен кальция и фосфора в организме, ускоряет всасывание кальция в кишечнике, улучшает реабсорбцию кальция и фосфора в почках, поддерживает необходимый уровень этих элементов в крови, способствует формированию костного скелета, а также сохранению структуры костей.

Концентрация ионов кальция в крови обуславливает поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, функции миокарда, способствует проведению нервного возбуждения, регулирует процесс свертывания крови. Также витамин Д необходим для нормального функционирования паращитовидных желез.

Со старением уменьшается время пребывания на солнце и способность кожи синтезировать витамин Д. В связи с ослаблением функции почек снижается уровень вырабатываемого в почках активного метаболита витамина Д – 1,25-дигидроксихолекальциферола, что способствует широкой распространённости дефицита витамина Д среди пожилых людей. Поскольку витамин Д необходим для достаточной абсорбции кальция и нормального костного метаболизма, его хронический недостаток вызывает вторичный гиперпаратирозидизм и, как следствие, активацию костного метаболизма и быструю потерю костной массы. Прием витамина Д, особенно в сочетании с приёмом кальция, приводит к замедлению потери костной ткани и снижению частоты переломов.

Терапия витамином Д является обязательной составляющей профилактики остеопороза наряду с приемом кальция. Помимо этого, прием витамина Д – обязательный компонент комплексного лечения установленного остеопороза.

Фармакокинетика

Фармакокинетика витамина Д хорошо изучена. Витамин Д хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта в присутствии желчи. Он гидроксилируется в печени с образованием 25-гидроксиголекальциферола, а затем подвергается дальнейшему гидроксилированию в почках с образованием активного метаболита 1,25-дигидроксиголекальциферола (кальцитриола). Эти метаболиты циркулируют в крови, связываясь со специфическим альфа-глобулином. Витамин Д и его метаболиты выводятся из организма, преимущественно, с желчью и калом.

Особенности фармакокинетики препарата у некоторых групп пациентов.

У пациентов с нарушением функции почек наблюдалось 57 % снижения скорости метаболического очищения по сравнению с аналогичным показателем у здоровых добровольцев.

У добровольцев с синдромом мальабсорбции наблюдалось уменьшение всасывания и ускорение выведения витамина Д.

Добровольцы, страдающие ожирением, при пребывании на солнце в меньшей степени способны поддерживать уровень витамина Д в организме, в связи с чем требуется назначение более высоких доз.

Показания к применению

- Лечение дефицита витамина Д.

<p style="text-align: center;">СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>

Способ применения и дозы

Препарат принимается внутрь, во время еды.

Лечение дефицита витамина Д: 50 000 МЕ/неделю (1 капсула) в течение 7 недель, с последующим поддерживающим лечением (в эквиваленте 1 400-2 000 МЕ/день), например, 1 капсула в месяц, в случае необходимости.

Поддерживающая терапия: проводится под контролем концентрации 25-гидроксиголекальциферола в крови в течение последующих 3-4 месяцев для подтверждения достижения целевого уровня.

Доза подбирается индивидуально в зависимости от степени тяжести дефицита витамина Д и ответа на лечение.

Некоторые группы населения подвержены высокому риску дефицита витамина Д, в связи с чем для этих групп может потребоваться назначение более высоких доз и мониторинг концентрации 25-гидроксиголекальциферола в сыворотке крови:

- лица, страдающие алкоголизмом;
- институционализированные или госпитализированные лица;
- темнокожие;
- пациенты с заболеваниями гепатобилиарной системы – нарушение печеночной функции, цирроз, обструктивная желтуха;

- пациенты с нарушением всасывания, в том числе страдающие воспалительными заболеваниями кишечника, персистирующей диареей и целиакией;

- пациенты с ожирением;
- пациенты с диагностированным остеопорозом;
- пациенты, использующие сопутствующие препараты (например, противосудорожные препараты, глюкокортикоиды);
- лица с ограниченным воздействием солнца.

Для удобства подбора дозы витамина Д₃ рекомендуется использовать лекарственные средства с различной дозировкой (500 МЕ, 2 000 МЕ, 5 000 МЕ).

Дозировка при печеночной недостаточности

Коррекция дозы не требуется.

Дозировка при почечной недостаточности

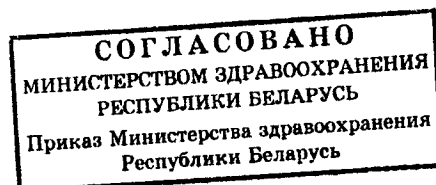
Витамин Д не следует применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Дети и подростки (до 18 лет)

Не рекомендуется детям и подросткам до 18 лет.

Пожилые возраст

В пожилом возрасте потребность в витамине Д может возрастать вследствие уменьшения абсорбции витамина Д, снижения способности кожи синтезировать провитамин Д, уменьшения времени инсоляции, возрастания частоты возникновения почечной недостаточности. Доза лечения дефицита витамина Д у пожилых людей определяется индивидуально врачом в зависимости от течения и тяжести заболевания.



Противопоказания

- Гиперчувствительность к витамину Д или компонентам препарата;
- Гипервитаминоз Д;
- Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия;
- Нефролитиаз и/или нефрокальциноз;
- Тяжелая почечная недостаточность;
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- Беременность;
- Псевдогипопаратиреоз (поскольку в фазе нормальной чувствительности к витамину Д потребность в нем может уменьшаться, что приводит к риску отсроченной передозировки. В таких случаях лучше использовать другие производные витамина Д, позволяющие более точно регулировать дозировку).

Меры предосторожности

Витамин Д следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение препаратами витамина Д, необходимо отслеживать его влияние на метаболизм кальция и фосфатов. Витамин Д не должен назначаться пациентам с предрасположенностью к образованию содержащих кальций камней в почках. Следует учитывать риск кальцификации мягких тканей.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов, получающих лечение сердечно-сосудистых заболеваний.

С осторожностью следует назначать препараты витамина Д при саркоидозе по причине риска повышения уровня его трансформации в активный метаболит. У таких пациентов необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

При назначении других лекарственных средств, содержащих витамин Д, необходимо учитывать его дозу в составе препарата Д₃-КАПС МАКСИМА. Прием дополнительных доз витамина Д или кальция должен осуществляться только под наблюдением врача. В таких случаях необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

Следует проявлять особую осторожность при назначении лекарственных средств, содержащих витамин Д при нарушении выведения кальция и фосфатов с мочой, при лечении производными бензотиадиазина, а также пациентам с ограниченной подвижностью (риск развития гиперкальцемии и гиперкальциурии). У таких пациентов необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

Сообщалось, что пероральное введение высоких доз витамина Д (500 000 МЕ однократным болюсным введением в год) приводит к повышенному риску переломов у пожилых людей, причем наибольшее увеличение наблюдается в течение первых 3 месяцев после введения дозы.

При длительном лечении дозами свыше 1000 МЕ витамина Д в сутки, необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке.

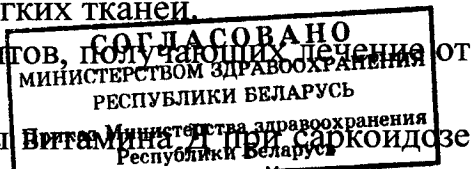
Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Противосудорожные препараты (такие как фенитоин) и барбитураты. Уровень 25-гидроксиголекальциферола может снижаться и повышаться скорость превращения в активные метаболиты.

Тиазидные диуретики. Могут снижать выведение кальция с мочой и, соответственно, повышать риск развития гиперкальцемии. У таких пациентов необходимо проводить постоянный мониторинг концентрации кальция в крови и моче.

Глюкокортикостероиды. Одновременное назначение глюкокортикостероидов может снижать эффект лекарственного средства.

Сердечные гликозиды. Пероральное назначение витамина Д может повышать их эффективность и токсичность вследствие повышения уровней кальция (риск развития сердечных аритмий). У таких пациентов необходимо



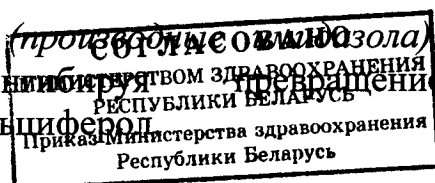
контролировать показатели уровня кальция в плазме и моче, ЭКГ, а также (если это показано) уровни дигоксина и дигитоксина в плазме крови.

Метаболиты витамина Д или его аналоги (например, кальцитриол). Витамин Д может комбинироваться с метаболитами или аналогами витамина Д только в исключительных случаях и под контролем уровня кальция в плазме крови.

Рифампицин и изониазид. Могут снижать эффект лекарственного средства из-за увеличения скорости биотрансформации.

Ионообменные смолы, такие как холестирамин, слабительные средства, такие как парафиновое масло: могут снизить всасывание витамина Д в желудочно-кишечном тракте. Орлистат может потенциально ухудшить абсорбцию жирорастворимого витамина Д.

Актиномицин, противогрибковые препараты (производные овиндозола) влияют на активность витамина Д, ингибируя превращение 25-гидроксиколекальциферола в 1,25-гидроксиколекальциферол.



Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Имеются ограниченные данные о применении холекальциферола у беременных женщин. Исследования на животных показали его репродуктивную токсичность. Во время беременности не рекомендован прием витамина Д в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного эффекта в случае передозировки. Также у беременных женщин следует избегать передозировки витамина Д, так как длительная гиперкальциемия иногда ассоциировалась с замедлением физического и умственного развития, надклапанным аортальным стенозом и ретинопатией у ребенка.

В период грудного вскармливания необходимо с осторожностью принимать препарат, так как при приеме матерью большой дозы препарата возможны симптомы гиперкальциемии у ребенка.

Влияние на фертильность

Нет данных о лечении витамином Д и его влиянии на фертильность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Изучение влияния на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Влияние маловероятно.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости.

Частота определена как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Частота побочных реакций расценивается как неизвестная, поскольку крупномасштабных клинических испытаний, которые позволили бы установить их частоту, не проводилось.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – зуд, сыпь, крапивница.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, <http://www.rceth.by>).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Передозировка

Симптомы передозировки

Острая и хроническая передозировка витамина Д может привести к развитию гиперкальциемии, которая может принимать постоянный и потенциально жизнеугрожающий характер. Симптомы являются нетипичными и могут включать сердечные аритмии, жажду, обезвоживание, адинамию и нарушения сознания. Кроме того, хроническая передозировка может привести к отложению кальция в сосудах и тканях организма.

Эргокальциферол (витамин Д₂) и холекальциферол (витамин Д₃) имеют относительно низкий терапевтический индекс. Порог интоксикации витамином Д варьирует в диапазоне 40 000-100 000 МЕ в сутки при приеме на протяжении 1-2 месяцев у взрослых с нормальной функцией паращитовидной железы. Новорожденные и дети младшего возраста могут оказаться чувствительными и к гораздо более низким дозам. Поэтому не следует назначать этой категории пациентов витамин Д без медицинского наблюдения.

Передозировка приводит к повышению уровня фосфора в сыворотке крови и моче, а также к гиперкальциемическому синдрому с последующим отложением кальция в тканях, прежде всего в почках (нефролитиаз, нефрокальциноз) и сосудах. Симптомы гиперкальциемии могут включать анорексию, жажду, тошноту, рвоту, запор, боль в животе, мышечную слабость, усталость, психические расстройства, полидипсию, полиурию, боль в костях и в тяжелых случаях аритмию сердца. Экстремальная гиперкальциемия может привести к коме и смерти.

Типичные биохимические нарушения включают гиперкальциемию, гиперкальциурию, а также повышение концентраций 25-гидроксиолекальциферола в сыворотке крови.

Лечение передозировки

При передозировке необходимо проводить мероприятия по лечению зачастую персистирующей, а при некоторых условиях жизнеугрожающей гиперкальциемии. Мерой первой помощи является отмена лекарственного средства; для нормализации состояния гиперкальциемии, вызванной интоксикацией витамина Д, может потребоваться несколько недель.

В зависимости от степени тяжести гиперкальциемии могут использоваться следующие меры: диета с низким содержанием или отсутствием кальция, потребление больших количеств жидкости, форсированный диурез, индуцированный фуросемидом, и в некоторых случаях назначение глюкокортикостероидов и кальцитонина.

При нормальной функции почек уровни кальция могут быть в достаточной мере снижены внутривенным введением 0,9 % раствора натрия хлорида (3-6 литров в течение 24 часов) с сопутствующим назначением фуросемида и в некоторых случаях натрия эдетата в дозе 15 мг/кг массы тела/час в сочетании с постоянным мониторингом уровня кальция и ЭКГ. При олигурии, напротив, необходимо проведение гемодиализа (не содержащий кальция диализат).

Специфического антидота не существует.

При длительной терапии высокими дозами витамина Д рекомендуется отслеживать развитие симптомов потенциальной передозировки (тошноты, рвоты, на начальном этапе также диареи, позднее запора, потери аппетита, усталости, головной боли, мышечной боли, боли в суставах, мышечной слабости, сонливости, азотемии, полидипсии и полиурии).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка

Капсулы мягкие желатиновые, по 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из непрозрачной пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной, по 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Информация о производителе

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь