

Инструкция по применению препарата

Аквадетрим

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N014088/01

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: АКВАДЕТРИМ

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Колекальциферол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Капли для приема внутрь

СОСТАВ:

1 мл препарата содержат:

Действующее вещество: колекальциферол (витамин D₃) 15 000 МЕ

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилрицинолеат, сахароза, натрия гидрофосфата додекагидрат, лимонная кислота моногидрат, ароматизатор анисовый, бензиловый спирт, вода очищенная.

ОПИСАНИЕ:

Бесцветная, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость с анисовым запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

Кальциево-фосфорного обмена регулятор.

КОД АТХ: А 11 СС 05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

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), IGFBP (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), TGFB1 (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 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 т.н. 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 (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 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.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Водный раствор витамина D₃ всасывается лучше, чем масляный раствор. У недоношенных детей происходит недостаточное образование и поступление желчи в кишечник, что нарушает всасывание витаминов в виде масляных растворов.

После перорального применения колекальциферол абсорбируется в тонкой кишке.

Метаболизируется в печени и почках. Период полувыведения колекальциферола из крови составляет несколько дней и может продлиться в случае почечной недостаточности.

Препарат проникает через плацентарный барьер и в молоко матери. Выводится почками в незначительном количестве, большая часть выводится с желчью. Витамин D₃ обладает свойством кумуляции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и лечение дефицита витамина D.

Профилактика и лечение рахита, рахитоподобных заболеваний, гипокальциемической тетании, остеомалации и заболеваний костей на метаболической основе (таких как, гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз).

При комплексном лечении остеопороза, в том числе постменопаузального.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, особенно к бензиловому спирту. Гипервитаминоз D, повышенная концентрация кальция в крови (гиперкальциемия), повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия), мочекаменная болезнь (образование кальциевых оксалатных камней), саркоидоз, острые и хронические заболевания печени и почек, почечная недостаточность, активная форма туберкулеза легких.

С осторожностью: состояние иммобилизации, при приеме тиазидов, сердечных гликозидов (особенно гликозидов наперстянки); в период беременности и грудного вскармливания.

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

Беременность и период лактации

В период беременности не следует применять витамин D₃ в высоких дозах из-за возможности проявления тератогенного действия в случае передозировки.

С осторожностью следует назначать витамин D₃ у женщин, кормящих ребенка грудью – препарат, принимаемый в высоких дозах матерью, может вызвать симптомы передозировки у ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Перорально.

Препарат принимать в ложечке жидкости.

1 капля содержит около 500 МЕ витамина D₃.

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

Максимальная суточная доза 200 мг.

Стенокардия, аритмии, профилактика приступов мигрени. 100-200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

Вторичная профилактика инфаркта миокарда. 200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

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

- у взрослых здоровых лиц без нарушений всасывания: 500 МЕ (1 капля) в день.
- у взрослых пациентов при синдроме мальабсорбции: 3000-5000 МЕ (6-10 капель) в день.
- беременные женщины: ежедневная доза 500 МЕ (1 капля) витамина D3 на время всего периода беременности, либо прием 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 в течение 3 - 5 дней. Затем, при хорошей переносимости, дозу повышают до индивидуальной лечебной дозы (чаще всего 3000 МЕ). Доза 5000 МЕ 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 в сутки.

- *при лечении рахитоподобных заболеваний*: 20 000 – 30 000 МЕ в сутки (40 – 60 капель) в зависимости от возраста, массы и тяжести заболевания, под контролем биохимических показателей крови и анализа мочи. Курс лечения 4 – 6 недель. Лечение проводится под контролем врача.
- *при комплексном лечении постменопаузального остеопороза* : 500 – 1000 МЕ (1 - 2 капли) в сутки.

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, гипervитаминоз D (симптомы гипervитаминоза: потеря аппетита, тошнота, рвота; головные, мышечные и суставные боли; запоры; сухость в полости рта; полиурия; слабость; нарушение психики, в том числе депрессия; потеря массы тела; нарушение сна; повышение температуры; в моче появляется белок, лейкоциты, гиалиновые цилиндры; повышение уровня кальция в крови и его выделение с мочой; возможен кальциноз почек, кровеносных сосудов, легких).

При появлении признаков гипervитаминоза D необходимо отменить препарат, ограничить поступление кальция, назначить витамины А, С и В.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противоэпилептические средства, рифампицин, колестирамин снижают реабсорбцию витамина D₃.

Применение одновременно с тиазидными диуретиками повышает риск проявления гиперкальциемии.

Одновременное применение с сердечными гликозидами может усиливать их токсическое действие (повышается риск проявления нарушений ритма сердца).

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.

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.

При достижении адекватного уровня концентрации витамина D в крови (>30 нг/мл 25(OH)D) у взрослых возможно продолжение поддерживающей терапии препаратом Аквадетрим в дозе 1500 – 2000 МЕ (3-4 капли) в сутки.

Не применять одновременно с витамином D₃ высоких доз кальция.

Во время лечения необходим периодический контроль концентрации фосфатов в крови и моче.

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.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капли для приема внутрь 15 000 МЕ/мл.

По 10 мл или 15 мл во флаконы темного стекла с полиэтиленовой пробкой-капельницей и закрывающейся полиэтиленовой крышкой с гарантийным кольцом «первого вскрытия». 1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке. Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

Препарат, произведенный на Фармацевтическом заводе «ПОЛЬФАРМА» АО Отдел Медана в Серадзе, Польша:

3 года. Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 6 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

Препарат, произведенный на АО «Химфарм», Республика Казахстан:

2 года. Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 6 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Без рецепта.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО Отдел Медана в Серадзе, ул. Польской Организации Войсковой 57, 98-200 Серадз, Польша или

Акционерное общество «Химфарм» (АО «Химфарм»), 160019, Республика Казахстан, город Шымкент, Аль-Фарабийский район, улица Шараф Рашидов, № 81

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03