



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Аквдетрим, 15000 МЕ/мл, капли для приема внутрь, раствор

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Холекальциферол

2.2 Качественный состав

Один мл капель (=30 капель) содержит 15000 МЕ (375 мкг) холекальциферола
1 капля содержит около 500 МЕ (12,5 мкг) холекальциферола.

Вспомогательные вещества с известным действием: сахароза, бензиловый спирт (15 мг/мл, что соответствует 0,5 мг в 1 капле)

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь, раствор

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Профилактика и лечение дефицита витамина Д;
- Лечение рахита;
- В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов, у которых есть факторы риска дефицита витамина Д.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата следует устанавливать индивидуально, учитывая общее применение кальция (как в ежедневном рационе питания, так и в виде лекарственных препаратов), а также все другие источники поступления витамина Д в организм.

1 мл препарата содержит 15000 МЕ (375 мкг) витамина холекальциферола (витамина Д₃).

1 капля содержит приблизительно 500 МЕ (12,5 мкг) холекальциферола (витамина Д₃).

Обычно, в зависимости от показаний к применению, назначаются указанные ниже дозы холекальциферола:

Профилактика дефицита витамина Д

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Максимальная допустимая суточная доза, МЕ/сутки**
0-6 месяцев*	500-1000	1-2	1000
6-12 месяцев*	500-1000	1-2	1500

1-3 года*	500-1000	1-2	2500
4-8 лет	500-1000	1-2	3000
9-18 лет	500-1000	1-2	4000
19-70 лет	500-1500	1-3	4000
Старше 70 лет	1000-1500	2-3	4000

**Рекомендации по профилактике дефицита витамина Д*

Профилактика обычно проводится, начиная со второй недели жизни, на первом году жизни и в течение периодов, когда недостаточно солнечного света, в следующие два года жизни:

- новорожденные и дети в течение первого года жизни: начиная со второй недели жизни – по 1 капле в сутки (=500 МЕ);
- недоношенные дети в течение первого года жизни: начиная со второй недели жизни – по 1-2 капли в сутки (=500-1000 МЕ);
- дети (1-3 года), у которых имеется риск развития дефицита витамина Д; в течение зимних месяцев (в течение периода, когда отмечается недостаток солнечного света) – по 1-2 капли в сутки (=500-1000 МЕ)

******При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.

Лечение рахита

Общее требуемое количество витамина Д зависит от тяжести заболевания.

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки
0-6 месяцев	<i>Терапия назначается в индивидуальном порядке!</i> - Вначале назначается 200000 МЕ/сутки (пульс-терапия) при этом рекомендуется использовать другие лекарственные формы, содержащие более высокие дозы витамина Д в единице дозирования. - Затем назначается 1000-5000 МЕ/сутки.	- Для пульс-терапии рекомендуется использовать другие лекарственные формы, содержащие более высокие дозы витамина Д в единице дозирования. - Затем назначается 2-10 капель лекарственного средства Аквадетрим.
6-12 месяцев		
1-3 года		
4-8 лет		
9-18 лет		

Лечение дефицита витамина Д

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Максимальная допустимая суточная доза, МЕ/сутки*
0-6 месяцев	• В течение 6 недель: 2000	• В течение 6 недель: 4	1000
6-12 месяцев	• Затем: 500-1000	• Затем: 1-2	1500
1-3 года	• В течение 6 недель: 2000	• В течение 6 недель: 4	2500
4-8 лет			3000
9-18 лет	• Затем: 500-1000	• Затем: 1-2	4000
19-70 лет	• В течение 8 недель:	• В течение	4000

Старше 70 лет	6000 • Затем: 1500-2000	8 недель: 12 • Затем: 3-4	4000
*При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.			

В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов, у которых есть факторы риска дефицита витамина Д

Возраст	МЕ/сутки	Количество капель в сутки	Количество капель в неделю	Максимальная допустимая суточная доза, МЕ/сутки*
Взрослые	1000-1500	2-3	14-21	4000
*При превышении указанных доз наблюдается повышенный риск развития нежелательных реакций. Поэтому такие дозы допускается применять только под медицинским наблюдением.				

Другие указания

См. также информацию относительно наличия бензилового спирта и сахара в составе лекарственного средства в разделе 4.4.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат принимать в ложке жидкости.

Для того чтобы точно отмерить дозу препарата, следует во время счета капель держать флакон под углом 45°.

4.3. Противопоказания

- Чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства (см. раздел 6.1).
- Гипервитаминоз Д.
- Состояния, приводящие к повышенному уровню кальция в крови и/или моче (например, нарушение выведения кальция и фосфатов через почки, иммобилизация пациента, применение производных бензотиазина (тиазидных диуретиков).
- Почечные камни, содержащие кальций.
- Тяжелый артериосклероз.
- Тяжелая почечная недостаточность.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Степень дефицита витамина Д может быть определена на основе измерения 25-гидроксивитамина Д. У взрослых уровень 25-гидрoвитамина Д в сыворотке крови не должен превышать 80 нг/мл. Значения выше 150 нг/мл свидетельствуют об угрожающей здоровью передозировке.

При длительном применении лекарственного средства рекомендовано периодически проверять уровни кальция в сыворотке крови и в моче. При необходимости следует корректировать дозу лекарственного средства Аквадетрим в зависимости от уровня кальция в сыворотке крови.

В случае гиперкальциемии или появления признаков нарушения функции почек дозу лекарственного средства Аквадетрим следует снизить либо отменить применение лекарственного средства.

При длительном применении лекарственного средства следует контролировать функцию почек посредством измерения уровня креатинина в сыворотке крови. Аквадетрим следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции почек; при этом следует регулярно оценивать влияние применения лекарственного средства на уровни кальция и фосфатов. Следует принимать во внимание риск развития кальцификации мягких тканей. В случае тяжелой почечной недостаточности применение лекарственного средства противопоказано (см. раздел 4.3). Если пациенту с тяжелой почечной недостаточностью необходимо назначение витамина Д, следует использовать другие препараты на основе витамина Д.

Холекальциферол следует назначать с особой осторожностью пациентам:

- с саркоидозом ввиду риска повышенного метаболизма витамина Д с образованием его активной формы в избыточном количестве;
- с остеопорозом, вызванным иммобилизацией, ввиду повышенного риска развития гиперкальциемии;
- одновременно получающих сопутствующее лечение сердечными гликозидами или тиазидными диуретиками (см. раздел 4.5).

Дополнительные дозы витамина Д должны применяться под тщательным медицинским наблюдением; при этом необходимо часто контролировать уровни кальция в сыворотке крови и выведение кальция с мочой.

Дети

Следует избегать одновременного применения других продуктов, содержащих витамин Д, особенно у детей младше 1 года. Решение о дополнительном употреблении детьми обогащенной витамином Д пищи либо других витамин Д-содержащих средств при одновременном приеме капель Аквадетрим следует принимать, оценив соотношение риска и пользы.

Вспомогательные вещества с известным биологическим действием

Препарат Аквадетрим содержит бензиловый спирт (15 мг/мл), что соответствует 0,5 мг в 1 капле, который может вызвать развитие аллергических реакций. У маленьких детей имеется риск развития тяжелых нарушений дыхательных функций (гаспинг-синдром) вследствие воздействия бензилового спирта; поэтому следует оценить соотношение польза/риск перед тем, как назначать Аквадетрим новорожденным детям (в возрасте до 28 дней после рождения). Также Аквадетрим не следует применять более 1 недели у детей младше 3 лет без предварительной оценки соотношения польза/риск: возможно повышенного риска нежелательных реакций вследствие накопления бензилового спирта. Беременным или кормящим женщинам Аквадетрим должен назначаться с осторожностью, так как бензиловый спирт способен к постепенному накоплению в организме и может вызвать развитие токсических реакций (метаболического ацидоза). Пациентам с заболеваниями печени и почек Аквадетрим должен назначаться с осторожностью, так как бензиловый спирт способен к постепенному накоплению в организме и может вызвать развитие токсических реакций (метаболического ацидоза).

Препарат Аквадетрим содержит сахарозу, поэтому его не следует применять пациентам с такими редкими наследственными нарушениями как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или дефицит сахаразы-изомальтазы. При длительном применении (2 недели и более) сахар может нанести вред зубам.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на холекальциферол

Индукторы ферментов системы цитохрома CYP450, такие как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитураты (например, фенобарбитал, примидон) и глюкокортикостероиды, могут снижать эффективность витамина Д вследствие усиленной инактивации. При одновременном применении указанных средств может потребоваться увеличение дозы лекарственного средства Аквадетрим.

Изониазид может снизить эффективность витамина Д₃ из-за подавления метаболической активации витамина Д.

Одновременное применение со средствами, приводящими к нарушению всасывания жиров (например орлистат, колестирамин) может привести к нарушению всасывания витамина Д из желудочно-кишечного тракта.

Повышенный уровень паратиреоидного гормона может усилить метаболизм витамина Д и, таким образом, повысить потребность в витамине Д.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно усиление их токсического действия вследствие гиперкальциемии (повышается риск развития аритмий). Требуется тщательное медицинское наблюдение и при необходимости мониторинг ЭКГ и уровней кальция в сыворотке крови.

При одновременном применении с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками повышается риск развития гиперкальциемии, так как данные лекарственные средства снижают выведение кальция с мочой. При одновременном применении необходим регулярный мониторинг уровней кальция в сыворотке крови.

Одновременное применение магний-содержащих средств (например, антациды) и лекарственного средства Аквадетрим не рекомендуется, так как это может приводить к гипермагниемии.

Влияние холекальциферола на другие лекарственные средства

Витамин Д₃ может усилить всасывание алюминия из кишечника.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Суточная доза до 400 МЕ/сут

К данному моменту неизвестно о рисках, связанных с применением указанной дозы.

В течение беременности следует избегать длительного применения избыточных доз витамина Д, так как гиперкальциемия, вызванная таким применением, может привести к задержке умственного и физического развития, к надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Суточная доза выше 400 МЕ/сут

Аквадетрим должен назначаться с осторожностью в течение беременности и только в том случае, когда ожидаемая польза преобладает над потенциальными рисками.

Не допускается передозировка витамина Д в течение беременности, так как длительная гиперкальциемия может привести к задержке умственного и физического развития, надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Грудное вскармливание

Витамин Д и его метаболиты выводятся с грудным молоком. У детей не наблюдалось случаев передозировки, индуцированных грудным вскармливанием. Однако вероятность передозировки следует принимать во внимание, если ребенок одновременно получает

витамин Д из других источников (например, витамин Д-содержащие лекарственные средства или питание, обогащенное витамином Д).

Фертильность

Влияние препарата Аквадетрим на фертильность неизвестно.

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

Аквадетрим не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Витамин Д может вызывать следующие нежелательные реакции, особенно при передозировке (см. также раздел 4.9):

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- повышение уровня кальция в крови и моче (гиперкальциемия, гиперкальциурия).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- запор, вздутие живота, тошнота, боль в животе, диарея.

Частота возникновения вышеупомянутых нежелательных реакций неизвестна (не может быть оценена на основании доступных данных).

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых 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.

В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь», <http://www.rceth.by>).

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может приводить к развитию гипervитаминоза и повышению уровня кальция в крови. Гипervитаминоз появляется неспецифическими симптомами, такими как головная боль, потеря аппетита, слабость, потеря массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, запор), нарушения роста.

Персистирующая гиперкальциемия может приводить к таким явлениям как увеличенный объем выделяемой мочи (полиурия), сильная жажда (полидипсия), тошнота, рвота, запор,

мышечная слабость, парез, адинамия, преобладание ночного диуреза над дневным (никтурия), появление белка в моче (протеинурия), анорексия, повышение уровня холестерина в крови (гиперхолестеринемия), повышенный уровень трансаминаз, сердечные аритмии, гипертензия, кальцификация мягких тканей, определяемая при рентгенологическом исследовании.

При тяжелой передозировке витамин Д оказывает обратный эффект. Костная ткань декальцифицируется, уровни кальция в крови и в моче повышаются. Может наблюдаться кальцификация тканей, кровеносных сосудов и почек. Могут наблюдаться изменения психики, вплоть до психоза.

Лечение при передозировке

В случае передозировки применение витамина Д должно быть немедленно приостановлено. При интоксикации следует корректировать состояние дегидратации. Другие возможные мероприятия: назначение диеты с низким содержанием кальция, применение кальцитонина, глюкокортикоидов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: витамин Д и его аналоги,

Код АТХ: А11СС05

Важнейшей функцией витамина Д является регулирование метаболизма кальция и фосфатов, вместе с кальцитонином и паратгормоном.

Витамин Д₃ является противорахитическим фактором. Он необходим для нормальной работы паращитовидных желез, воздействует на кишечник, почки и костную систему. Витамин Д играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов из кишечника, транспорте минеральных солей и процессе оссификации, также регулирует выделение кальция и фосфатов почками. В кишечнике витамин Д стимулирует всасывание Ca²⁺ и фосфатов (в клетках кишечника стимулирует синтез Ca²⁺-связывающих белков (CaBP) – эти белки не обнаруживаются в кишечнике пациентов с дефицитом витамина Д, в почках стимулирует реабсорбцию ионов, а в костях – мобилизацию и отложение минеральных солей. Все эти процессы способствуют поддержанию нормального уровня кальция и фосфатов в плазме. Концентрация ионов кальция воздействует на ряд важных биохимических процессов, обуславливающих поддержание надлежащего напряжения мышц, стимуляции нервной системы и свертываемости крови. Витамин Д участвует в синтезе аденозинтрифосфорной кислоты, антагонистически взаимодействует с кортизолом, снижающего всасывание кальция. Витамин Д также влияет на продукцию лимфокинов. Не вызывает изменений в морфологической картине периферической крови.

Дефицит витамина Д в питании, нарушение его всасывания, недостаток кальция, заболевания печени, прием некоторых препаратов и отсутствие воздействия солнечного света приводит в период быстрого роста ребенка к рахиту, а у взрослых – к развитию остеомаляции.

Прием витамина Д для профилактики рахита необходим большинству младенцев и детей раннего возраста. Женщины в период менопаузы, у которых часто отмечается остеопороз, связанный с гормональными изменениями, должны повысить суточную дозу витамина Д. Витамин Д₃ повышает активность щелочной фосфатазы. Снижение активности щелочной фосфатазы при лечении рахита может быть индикатором правильного применения



витамина Д. Индивидуальная потребность рассчитывается с учетом всех источников поступления витамина Д.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание витамина Д в желудочно-кишечном тракте происходит при участии желчных кислот, главным образом, в тонкой кишке, путем пассивной диффузии – при этом абсорбируется примерно 50 - 80% введенной дозы. После всасывания происходит гидроксигирование в печени и почках, в результате чего образуется активная форма витамина Д – кальцитриол, который транспортируется некоторыми специфическими белками-носителями сыворотки (α_2 -глобулина) к тканям-мишеням (кишечнику, костям, почкам, паращитовидной железе). Период полураспада в крови составляет несколько дней и может увеличиваться при заболевании почек. Витамин Д и его и его метаболиты в основном выводятся с желчью. Конечный продукт превращения витамина Д – кальцитроевая кислота выводится с мочой.

При приеме водных растворов, по сравнению с масляными растворами, витамин Д₃ лучше всасывается в кишечнике и больше накапливается в печени.

При введении детям водного раствора, по сравнению с масляными растворами, отмечается быстрое появление витамина Д в сыворотке крови и большая концентрация кальция.

Холекальциферол проникает через плаценту и в грудное молоко.

5.3. Данные доклинической безопасности

Холекальциферол не обладает канцерогенным или мутагенным действием. Однако оказывает токсическое влияние на плод.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогола глицерилрицинолеат
Лимонной кислоты моногидрат
Сахароза
Динатрия фосфат додекагидрат
Бензиловый спирт
Ароматизатор анисовый
Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в оригинальной упаковке с целью защиты от света. Не хранить в холодильнике, не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

НД РБ

1281 - 2020



Бесцветная жидкость с анисовым запахом. В препарате допускается опалесценция. Флакон коричневого стекла емкостью 10 мл или 30 мл, укупоренный крышкой с капельным дозатором. 1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Условия отпуска

Отпускается без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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