

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗВЕСТІВ

(AZVESTIV)

Склад:

діючі речовини: кальцій, холекальциферол;

1 таблетка містить кальцію 600 мг (у вигляді кальцію карбонату — 1500 мг), холекальциферолу 10 мкг (вітаміну D₃ — 400 МО);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, тригліцериди середнього ланцюга, сахароза, коповідон, бутилгідрокситолуол (Е 321), повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка: суміш для плівкового покриття Opadry® QX Green [сополімер поліетиленгліколю (макроголу) та полівінілового спирту, тальк, титану діоксид (Е 171), гліцерол монокаприлокапрат, полівініловий спирт, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172), індигокармін (Е 132)].

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки продовгуватої форми з двоопуклою поверхнею, із заокругленими краями, вкриті плівковою оболонкою зеленого кольору.

Фармакотерапевтична група. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ А12А Х.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Комбінований лікарський засіб, що регулює обмін кальцію в організмі. Знижує резорбцію і збільшує щільність кісткової тканини, поповнюючи нестачу кальцію і вітаміну D₃ в організмі.

Іони кальцію беруть участь у передачі нервових імпульсів, у скороченні скелетної та гладенької мускулатури, міокарда, у згортанні крові та в інших фізіологічних процесах, в утворенні та збереженні цілісності кісткової тканини (міжклітинна кісткова речовина містить велику кількість солей кальцію, що забезпечують разом із колагеновим білком осейном твердість та еластичність).

Вітамін D₃ посилює всмоктування кальцію у кишечнику та реабсорбцію фосфору у ниркових

канальцях, нормалізує формування кісткового скелету та зубів у дітей, сприяє збереженню структури кісток. Підвищує проникність клітинних та мітохондріальних мембран кишкового епітелію, полегшуючи транспортування іонів кальцію та інших двовалентних іонів через мембрани, активує вторинне всмоктування фосфатів, збільшує захоплення цих іонів кістковою тканиною, посилює процес осифікації.

Фармакокінетика

Кальцій

Всмоктування. Загалом приблизно 30 % прийнятої дози кальцію всмоктується через шлунково-кишковий тракт.

Розподіл та біотрансформація. 99 % кальцію концентрується у твердих структурах організму (кістки, зуби); 1 % кальцію міститься у внутрішньому та позаклітинному середовищі. Приблизно 50 % кальцію в крові перебуває у фізіологічно активній іонізованій формі, майже 10 % знаходиться у комплексі з цитратами, фосфатами та іншими аніонами, а решта 40 % входить до складу білків, в основному до альбумінів.

Виведення. Кальцій виводиться з калом, сечею та потом. Виведення нирками залежить від рівня клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції кальцію.

Холекальциферол

Всмоктування. Вітамін D₃ легко всмоктується у тонкому кишечнику.

Розподіл та біотрансформація. Холекальциферол та його метаболіти циркулюють у крові у зв'язаному стані зі специфічним глобуліном. У печінці холекальциферол перетворюється шляхом гідроксильовання на 25-гідроксихолекальциферол. Далі він перетворюється на активну форму 1,25-дигідроксихолекальциферол у нирках. 1,25-дигідроксихолекальциферол є метаболітом, що відповідає за посилене всмоктування кальцію. Вітамін D₃, який не піддався метаболізму, депонується у жировій та м'язовій тканинах.

Виведення. Вітамін D₃ виводиться з калом та сечею.

Клінічні характеристики

Показання

Застосовується для профілактики та лікування дефіциту кальцію та/або вітаміну D у дорослих пацієнтів з виявленим ризиком.

Застосовується як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту кальцію та вітаміну D.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу;

- гіперкальціємія (підвищення рівня кальцію в крові), гіперкальціурія (підвищене виділення кальцію із сечею) та захворювання і стани, що призводять до гіперкальціємії і/або гіперкальціурії (наприклад мієлома, метастази у кістках, первинний або вторинний гіперпаратиреоз);
- гіпервітаміноз D;
- сечокам'яна хвороба (нефролітіаз, нефрокальциноз);
- тяжкий ступінь ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв). У пацієнтів із тяжким ступенем ниркової недостатності вітамін D₃ у формі холекальциферолу не метаболізується нормальним шляхом, тому слід застосовувати інші форми вітаміну D₃;
- тривала іммобілізація пацієнта, яка супроводжується гіперкальціурією або гіперкальціємією, — застосування лікарського засобу можливе після відновлення рухливості пацієнта;
- дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Уникати прийому лікарського засобу з іншими препаратами, що містять вітамін D₃ і кальцій, щоб уникнути передозування і розвитку гіперкальціємії.

Слід витримати щонайменше 3 години між прийомом лікарського засобу і прийомом *антацидів, пеніциламіну* через можливу втрату ефективності.

Активність вітаміну D₃ може знижуватися при його одночасному застосуванні з *рифампіцином*.

Карбонат кальцію може перешкоджати абсорбції препаратів *тетрациклінового ряду* при одночасному застосуванні, тому ці препарати необхідно приймати щонайменше за 2 години до або через 4–6 годин після прийому лікарського засобу.

Через ризик зменшення всмоктування *фторхінолонів (ципрофлоксацин, норфлоксацин)* у кишечнику рекомендується приймати кальцій окремо з інтервалом щонайменше дві години від прийому ципрофлоксацину або норфлоксацину.

Можливе зменшення всмоктування *долутегравіру* в кишечнику, тому рекомендується приймати кальцій принаймні через 2 години після або за 6 годин до прийому долутегравіру.

Існує ризик зниження всмоктування *левотироксину* у шлунково-кишковому тракті. Приймати кальцій рекомендується не раніше ніж через 2 години після прийому левотироксину.

Лікарський засіб уповільнює всмоктування *ацетилсаліцилової кислоти* та інших саліцилатів, сульфаніламідів, бета-адреноблокаторів та антикоагулянтів непрямої дії.

Кортикостероїди зменшують всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті, тому при одночасному застосуванні таких препаратів може виникнути необхідність у збільшенні дозування лікарського засобу.

Для запобігання зниженню всмоктування *бісфосфонатів* або *фториду натрію* рекомендується

приймати лікарський засіб не раніше ніж за 3 години після їх прийому.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з *серцевими глікозидами* (дигоксин) необхідно проводити контроль ЕКГ та клінічного стану пацієнта, оскільки препарати кальцію можуть потенціювати терапевтичні та токсичні ефекти серцевих глікозидів (ризик виникнення аритмії тяжкого ступеня).

Одночасне застосування *холестираміну* або *проносних засобів* на основі мінерального масла або олії може призводити до зниження всмоктування вітаміну D₃.

При одночасному застосуванні з *діуретиками* тіазидного ряду зростає ризик розвитку гіперкальціємії, оскільки препарати вищевказаної групи знижують екскрецію кальцію із сечею.

Слід контролювати рівень кальцію в сироватці крові.

Існує ризик зниження всмоктування солей двовалентного *заліза* або препаратів *цинку* у шлунково-кишковому тракті. Приймати кальцій рекомендується не раніше ніж через 2 години після прийому цих препаратів.

Можливе зниження біодоступності *стронцію* на 60–70 % при одночасному застосуванні кальцієвмісних препаратів. Рекомендується уникати прийому препаратів кальцію безпосередньо до і після прийому засобів, що містять стронцій.

Існує ризик зниження всмоктування *естрамустину* у шлунково-кишковому тракті. Приймати кальцій рекомендується не раніше ніж через 2 години після прийому естрамустину.

Через ризик зниження всмоктування *гормонів щитоподібної залози* у шлунково-кишковому тракті рекомендується приймати кальцій і гормони щитоподібної залози з інтервалом понад 2 години.

Протиепілептичні препарати, що індукують ферменти (карбамазепін, фосфенітоїн, фенобарбітал, фенітоїн та примідон)

Можливе зниження концентрації вітаміну D. Слід контролювати рівень вітаміну D і, якщо потрібно, додатково приймати вітамін D.

Лікування *орлістатом* може погіршити абсорбцію вітаміну D.

Продукти харчування. Можлива взаємодія з продуктами харчування, наприклад такими, що містять щавлеву кислоту (шпинат, ревінь, щавель, какао, чай тощо), фосфати (свинина, шинка, ковбаси, плавлений сир, десертні вершки, напої, що містять колу тощо) або фітинову кислоту (крупяни, сухі овочі, насіння олійних культур, шоколад та ін.). Тому рекомендується приймати їжу, що містить ці продукти, за деякий час до або після прийому препарату.

Особливості застосування

Їжа з високим вмістом харчових волокон, жирів знижує абсорбцію кальцію, тому слід робити перерви між прийомом такої їжі і прийомом лікарського засобу (не менше 2 годин).

Під час тривалого застосування лікарського засобу необхідно контролювати рівень кальцію у

сироватці крові та сечі і проводити моніторинг функції нирок шляхом вимірювання креатиніну сироватки крові, особливо у пацієнтів літнього віку при сумісній терапії із серцевими глікозидами або тіазидними діуретиками та пацієнтів із високою схильністю до утворення каменів. У разі появи ознак гіперкальціємії або порушення функції нирок слід зменшити дозу або припинити прийом лікарського засобу. Рекомендується зменшити дозу або тимчасово призупинити лікування, якщо кальцій сечі перевищує 7,5 ммоль/добу (300 мг/добу).

Необхідно контролювати рівень фосфатів. Слід брати до уваги ризик кальцифікації м'яких тканин.

З обережністю застосовувати хворим із легкими або помірними порушеннями функцій нирок.

У разі підвищення концентрації кальцію або креатиніну у сироватці крові слід зменшити дозу лікарського засобу або тимчасово припинити лікування.

У пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня вітамін у вигляді холекальциферолу не може нормально метаболізуватися, тому слід застосовувати інші форми вітаміну D.

Щоб уникнути передозування, необхідно врахувати надходження кальцію та вітаміну D₃ з інших джерел у межах рекомендованих добових норм споживання кальцію та вітаміну D₃.

Небажане одночасне застосування лікарського засобу з іншими лікарськими засобами, що містять кальцій та вітамін D₃. Слід враховувати дозу вітаміну D₃ (400 МО) в 1 таблетці та будь-яке інше призначення вітаміну D. Додаткові дози кальцію або вітаміну D слід приймати під ретельним наглядом лікаря. У таких випадках необхідно часто контролювати рівні кальцію в сироватці крові та екскрецію кальцію із сечею. Може розвиватися молочно-лужний синдром (синдром Бернетта), тобто гіперкальціємія, алкалоз і порушення функції нирок, коли споживається велика кількість кальцію разом з лужними речовинами, що абсорбуються.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю іммобілізованим хворим з остеопорозом через ризик розвитку гіперкальціємії. У разі тривалої іммобілізації пацієнтів з гіперкальціурією та/або гіперкальціємією лікування кальцієм та вітаміном D можливе тільки після відновлення рухливості пацієнта.

Лікарський засіб з обережністю застосовують хворим на саркоїдоз через ризик підвищення метаболізму вітаміну D₃ у його активну форму. Необхідно контролювати рівень кальцію у сироватці крові і сечі.

Одночасне застосування препаратів тетрациклінового ряду або хінолонових антибіотиків не рекомендується. Якщо таке лікування необхідне, його потрібно проводити з обережністю.

Цей лікарський засіб містить сахарозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, потрібно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Цей лікарський засіб можна застосовувати у період вагітності при дефіциті кальцію та/або вітаміну D₃. Однак добовий прийом не повинен перевищувати 1500 мг кальцію та 600 МО вітаміну D₃.

У період вагітності слід уникати передозування холекальциферолу. Доведено, що передозування вітаміну D під час вагітності спричинює тератогенні ефекти у тварин. Вагітним

жінкам необхідно запобігати передозуванню вітаміну D, оскільки довготривала гіперкальціємія може призвести до фізичної та розумової відсталості, надклапанного аортального стенозу та ретинопатії у дитини. Проте відомо про кілька випадків народження у матерів, які отримували дуже високі дози вітаміну D з приводу гіпопаратиреозу, дітей без патологій. Немає підтверджень, що вітамін D₃ у рекомендованих дозах може спричинити тератогенний ефект у людини.

Годування груддю. Цей лікарський засіб можна застосовувати у період годування груддю.

Кальцій і вітамін D проникає в грудне молоко, тому необхідно враховувати додаткове надходження кальцію та вітаміну D₃ з інших джерел у матері та дитини.

Фертильність. Немає інформації про шкідливий вплив ендогенних рівнів кальцію і вітаміну D, що знаходяться у діапазоні нормальних значень, на фертильність. Дані про вплив лікарського засобу на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

При застосуванні лікарського засобу у рекомендованих дозах негативного впливу не спостерігається.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетку рекомендується приймати протягом півтори години після прийому їжі, не розжовуючи та запиваючи склянкою води чи соку.

Дорослі та пацієнти літнього віку: 1 таблетка двічі на добу (наприклад, 1 таблетка вранці й 1 таблетка ввечері). В разі потреби слід розглянути доцільність зниження дози згідно з результатами моніторингу рівнів кальцію, як зазначено в розділах «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування».

Пацієнти з порушенням функції печінки: корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок: цей лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (див. розділ «Протипоказання»).

Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості та перебігу захворювання і визначається лікарем індивідуально.

Діти. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування

Симптоми. При передозуванні можуть спостерігатися гіперкальціємія, гіперкальціурія та

симптоми, ними зумовлені, а саме: анорексія, спрага, нудота, блювання, запор, біль у животі, м'язова слабкість, підвищена втомлюваність, артеріальна гіпертензія, психічні розлади, полідипсія, поліурія, біль у кістках, нефрокальциноз, нефролітіаз, порушення серцевого ритму у тяжких випадках. Тяжка форма гіперкальціємії може призвести до розвитку коми та летального наслідку.

Стійкий високий рівень кальцію в організмі може призвести до необоротного ураження нирок та кальцифікації м'яких тканин.

У пацієнтів, які приймають велику кількість кальцію та лугів, що абсорбуються, може виникати молочно-лужний синдром (синдром харчової гіперкальціємії). Симптоми включають часті позиви до сечовипускання, тривалий головний біль, постійну тривалу втрату апетиту, нудоту або блювання, незвичну втомлюваність або слабкість, гіперкальціємію, алкалоз і порушення функції нирок. Такі пацієнти потребують госпіталізації.

Лікування. Слід припинити застосування лікарського засобу, промити шлунок, ввести велику кількість лужної рідини. Також необхідно перервати лікування тіазидними діуретиками, літієм, вітаміном А та серцевими глікозидами. У пацієнтів із порушенням свідомості потрібно провести промивання шлунка. Слід рекомендувати проведення регідратації і, залежно від ступеня тяжкості, лікування петльовими діуретиками, бісфосфонатами, кальцитоніном та кортикостероїдами. Необхідно контролювати рівень електролітів сироватки крові, функцію нирок та діурез. У тяжких випадках слід проводити моніторинг ЕКГ та кальціємії. Надалі дотримуватися дієти з низьким вмістом кальцію.

Побічні реакції

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують таким чином: нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо визначити за наявними даними).

З боку імунної системи: частота невідома — реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк гортані.

З боку обміну речовин: нечасто — гіперкальціємія, гіперкальціурія; дуже рідко — молочно-лужний синдром (часті позиви до сечовипускання, постійний головний біль, постійна відсутність апетиту, нудота або блювання, нетипова втомлюваність або слабкість, гіперкальціємія, алкалоз, ниркова недостатність) — лише при передозуванні (див. розділ «Передозування»).

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко — запор, метеоризм, нудота, біль у животі, діарея, диспепсія; нечасто — пошкодження зубів.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: дуже рідко — свербіж, висипання, кропив'янка.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти з нирковою недостатністю: можливий розвиток гіперфосфатемії, нефролітіазу та нефрокальцинозу.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у терапевтичних дозах може підвищитися рівень кальцію у сечі та концентрація кальцію у сироватці крові.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua