

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОЛЕДАН

(COLEDAN)

Склад:

діюча речовина: холекальциферол;

1 мл розчину містить холекальциферолу 15000 МО;

допоміжні речовини: поліоксил 35 олія рицинова; сахароза; кислота лимонна, моногідрат; спирт бензиловий; ароматизатор «Тутті-Фрутті»; натрію гідрофосфат безводний; вода очищена.

Лікарська форма. Краплі оральні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий однорідний безбарвний або злегка жовтуватого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група.

Вітаміни. Вітамін D та аналоги. Холекальциферол. Код АТХ А11С С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Холекальциферол (Вітамін D₃) — це активний антирахітичний фактор. Найважливішою функцією вітаміну D є регулювання метаболізму кальцію та фосфатів, що сприяє правильній мінералізації і росту скелета.

Вітамін D₃ є природною формою вітаміну D, що утворюється у людини під дією сонячного світла. Порівняно з вітаміном D₂ характеризується активністю, вищою на 25 %.

Він необхідний для функціонування паразитовидних залоз, кишечника, нирок і кісткової системи. Холекальциферол відіграє істотну роль в абсорбції кальцію і фосфатів з кишечника, у транспорті мінеральних солей і в процесі кальцифікації кісток, регулює виведення кальцію і фосфатів нирками. Присутність в крові йонів кальцію в фізіологічних концентраціях забезпечує підтримку тону м'язів скелетної мускулатури, функцію міокарда, сприяє проведенню

нервового збудження, регулює процес згортання крові. Вітамін D також бере участь у функціонуванні імунної системи, впливаючи на продукування лімфокінів.

Нестача вітаміну D₃ в їжі, послаблення його всмоктування, дефіцит кальцію, а також недостатнє перебування на сонці в період швидкого росту дитини призводять до рахіту, а у дорослих — до остеомаліції, у вагітних жінок — до появи симптомів тетанії і неутворення зубної емалі у немовлят.

Жінкам у період менопаузи, які часто хворіють на остеопороз, у зв'язку з гормональними порушеннями необхідно підвищити дозу вітаміну D₃.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального застосування холекальциферол абсорбується у тонкому кишечнику. Водний розчин вітаміну D₃ краще всмоктується, ніж масляний. У недоношених дітей виникає недостатнє утворення і надходження жовчі до кишечника, що порушує всмоктування вітамінів у вигляді масляних розчинів.

Вітамін D₃ бере участь у регуляції обміну фосфору і кальцію в організмі через 6 годин після його прийому.

Після прийому вітаміну D₃ вже через 48 годин спостерігається значне підвищення рівня холекальциферолу в плазмі крові.

Розподіл. Холекальциферол проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко.

Метаболізм. Холекальциферол метаболізується у печінці й нирках, перетворюючись в активний метаболіт — кальцитріол, який з'єднується з білком-носієм і транспортується до органів-мішеней (кишечник, кістки, нирки). Період напіввиведення з плазми крові становить кілька діб і може продовжитись у разі хвороби нирок.

Виведення. Холекальциферол виводиться з сечею і калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика рахіту, у тому числі у недоношених новонароджених.
- Профілактика дефіциту вітаміну D₃ у пацієнтів з мальабсорбцією.
- Профілактика дефіциту вітаміну D₃ у пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування.
- Підтримуюче лікування остеопорозу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини та/або допоміжних речовин лікарського засобу.
- Гіперкальціємія та/або гіперкальціурія.
- Гіпервітаміноз D.
- Саркоїдоз.
- Тяжка ниркова недостатність.
- Нефролітіаз, нефрокальциноз.
- Туберкульоз.
- Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну).
- Рідкісна спадкова непереносимість фруктози, глюкозо-галактозна мальабсорбція, сахарозо-ізомальтазна недостатність.
- Додатковий прийом вітаміну D (може призвести до передозування).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні холекальциферолу з іншими лікарськими засобами можливі такі взаємодії.

Алюмініє- та магнієвісні антациди.

При одночасному застосуванні можливе посилення всмоктування вищевказаних засобів в кишечнику та підвищення їх рівня в плазмі крові, що спричиняє посилення токсичного впливу алюмінію на кістки та ризик розвитку гіпермагніємії у пацієнтів з нирковою недостатністю. Слід уникати довготривалого та надмірного застосування холекальциферолу з алюмініє- та магнієвісними антацидами.

Засоби, що містять високі дози кальцію чи фосфору.

При одночасному застосуванні збільшується ризик гіперфосфатемії та гіперкальціємії. У разі одночасного застосування рекомендований регулярний контроль рівня кальцію та фосфатів у плазмі крові.

Кетоконазол.

При одночасному застосуванні зменшується активність холекальциферолу, пригнічуючи перетворення 25-гідроксिवітаміну D в 1,25-дигідроксивітамін D ферментом нирок 25-гідроксивітамін-D-1-гідроксилазою.

Метаболіти та аналоги вітаміну D.

При одночасному застосуванні збільшується ризик токсичних ефектів. Одночасне застосування цих засобів можливе лише як виняток і тільки з контролем рівня кальцію в плазмі крові.

Протиепілептичні засоби (фенітоїн, барбітурати).

При одночасному застосуванні можливе зменшення рівня 25-гідроксихолекальциферолу та посилення перетворення до неактивних метаболітів через індукування печінкових ензимів, тому терапевтичний ефект вітаміну D може бути зниженим.

Рифампіцин, ізоніазид.

При одночасному застосуванні посилюється метаболізм холекальциферолу, тим самим знижуючи його ефективність.

Засоби, що впливають на всмоктування жирів (наприклад орлістат), іонообмінні смоли (такі як холестирамін), проносні засоби (такі як мінеральні олії), рифампіцин, неоміцин.

При одночасному застосуванні знижується абсорбція холекальциферолу.

Серцеві глікозиди.

При одночасному застосуванні посилюється токсична дія серцевих глікозидів (підвищується ризик розвитку серцевих аритмій). Одночасне застосування цих засобів слід здійснювати з обережністю. Під час терапії необхідно регулярно проводити ЕКГ і перевіряти рівень кальцію у плазмі крові та в сечі, а також визначати концентрацію дигоксину або дигітоксину в плазмі крові, якщо це можливо.

Тіазиди.

При одночасному застосуванні посилюється ризик гіперкальціємії. Одночасне застосування цих засобів слід здійснювати з обережністю. Під час терапії необхідно контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі у разі довготривалої супутньої терапії.

Засоби, що застосовуються при гіперкальціємії (такі як кальцитонін, етидронат, памідронат).

При одночасному застосуванні можливий розвиток антагонізму з D. Слід припинити застосування холекальциферолу у разі гіперкальціємії, що вимагає активного лікування.

Глюкортикоїди.

При одночасному застосуванні можливе зменшення ефективності холекальциферолу через підвищення метаболічного перетворення.

Особливості застосування.

Індивідуальне забезпечення потреби у вітаміні D має враховувати всі можливі джерела надходження цього вітаміну.

Визначення добової потреби дитини у вітаміні D і способу його застосування слід встановлювати індивідуально і піддавати верифікації під час періодичних досліджень, особливо у перші місяці життя.

Слід враховувати дози лікарського засобу у разі призначення інших лікарських засобів, що містять вітамін D. Додаткові дози вітаміну D або кальцію можна застосовувати лише під наглядом лікаря з контролем рівня кальцію в плазмі крові та у сечі. Не рекомендується застосовувати холекальциферол одночасно з високими дозами кальцію.

Надто високі дози лікарського засобу, що застосовуються довготривало, або ударні дози можуть бути причиною хронічного гіпервітамінозу D₃. Не слід перевищувати рекомендовані

доза лікарського засобу.

Під час застосування лікарського засобу пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції нирок рекомендується контролювати рівень кальцію та фосфатів у плазмі крові. Необхідно враховувати ризик кальцифікації м'яких тканин. У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок холекальциферол не метаболізується нормальним чином, і тому можуть бути потрібними інші форми вітаміну D.

Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам, які мають схильність до утворення в нирках кальцієвмісних каменів.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

- з порушенням виведення нирками кальцію та фосфатів;
- разом із тіазидними діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- іммобілізованим пацієнтам;
- разом із серцевими глікозидами — через підвищену токсичність останніх. Рекомендується додатковий контроль у таких випадках (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Такі пацієнти мають підвищений ризик розвитку гіперкальціємії, тому слід контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі.

Лікарський засіб слід застосовувати з особливою обережністю немовлятам, що народилися з маленьким переднім тім'ячком.

Протягом довготривалого лікування дозами, що перевищують 1000 МО (25 мкг) холекальциферолу, слід перевіряти рівні кальцію у плазмі крові та сечі і контролювати функцію нирок, особливо у пацієнтів літнього віку і пацієнтів, які приймають серцеві глікозиди або діуретики (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі появи гіперкальціємії, ознак погіршення функції нирок або гіперкальціурії (7,5 ммоль (300 мг) кальцію / 24 год) слід зменшити дозу або ж відмінити застосування лікарського засобу.

Лікування слід припинити при появі симптомів гіпервітамінозу, таких як втома, нудота, діарея або поліурія. Оскільки такі симптоми не специфічні, слід проконсультуватися з лікарем, щоб визначити, чи можна їх пов'язати з надлишком вітаміну D.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані про застосування холекальциферолу у період вагітності обмежені.

Наразі немає даних про існування ризиків при застосуванні максимальної добової дози 600 МО (15 мкг холекальциферолу). Проте вітамін D рекомендується з обережністю застосовувати вагітним лише у разі його недостатності. Добова доза не має перевищувати 500 МО, якщо лікар не призначив інакше.

Слід уникати довготривалого застосування високих доз вітаміну D у період вагітності, оскільки тривала гіперкальціємія, що виникає в результаті, може негативно вплинути на фізичний та психічний розвиток, може спричинити надклапанний аортальний стеноз та ретинопатію у дитини.

Період годування груддю.

Вітамін D та його метаболіти проникають у грудне молоко. Це слід враховувати у разі прикорму немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Ознак передозування у немовлят, матері яких приймали вітамін D, не спостерігалось. У період годування груддю лікарський засіб слід застосовувати лише за призначенням лікаря.

Фертильність.

У дослідженнях впливу холекальциферолу на репродуктивну функцію та фертильність жодних ефектів не спостерігалось. Співвідношення потенційної користі і ризику для людей залишається невідомим.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. При застосуванні лікарського засобу рекомендується дотримуватися обережності, враховуючи можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Дорослим та дітям старшого віку приймати лікарський засіб у ложці з рідиною.

Дітям грудного віку краплі дають у ложці води, молока або каші. Лікарський засіб додавати у їжу одразу перед її вживанням.

1 крапля містить 500 МО вітаміну D₃. Щоб точно відміряти дозу, потрібно під час накапування тримати пляшечку під кутом 45.

Припускають, що засвоєння вітаміну D є більш ефективним разом із харчовими жирами, тому лікарський засіб бажано приймати після одного із основних прийомів їжі.

Дозування.

Дорослі.

Профілактика рахіту.

Рекомендована доза лікарського засобу становить 1 крапля (близько 500 МО вітаміну D₃) на добу.

Профілактика дефіциту вітаміну D₃ у пацієнтів з мальабсорбцією та пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування.

Рекомендована доза лікарського засобу становить 1 краплю (близько 500 МО вітаміну D₃) на добу.

Підтримуюче лікування остеопорозу.

Рекомендована доза лікарського засобу становить 2 краплі (близько 1000 МО вітаміну D₃) на добу.

Діти.

Лікарський засіб слід застосовувати з другого тижня життя.

Загальна рекомендована доза лікарського засобу для профілактики рахіту у недоношених новонароджених становить 2 краплі (близько 1000 МО вітаміну D₃) на добу.

Загальна рекомендована доза лікарського засобу для лікування дефіциту вітаміну D₃ у дітей, у т. ч. немовлят, становить 2-10 крапель (близько 1000-5000 МО вітаміну D₃) на добу.

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

Протягом другого року життя може виникнути необхідність у подальшому застосуванні холекальциферолу, особливо у зимовий час. Профілактичні та лікувальні дози і тривалість прийому лікарського засобу визначаються індивідуально лікарем.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям з 2 тижня життя.

Передозування.

Передозування вітаміну D може спричинити гіперкальціємію. Якщо застосована доза перевищує потребу організму, плазмові концентрації активного метаболіту не збільшуються, оскільки негативний зворотний зв'язок обмежує метаболічну активацію, коли споживання перевищує потреби організму.

Симптоми.

Великі дози вітаміну D можуть спричинити гіперкальціємію: від безсимптомного підвищення рівня кальцію в плазмі крові до гіперкальціємічного синдрому, що загрожує життю. Симптоми інтоксикації неспецифічні і можуть включати втому, м'язову слабкість, анорексію, втрату маси тіла, нудоту, блювання, запор, діарею, поліурію, панкреатит, ніктурію, пітливість, головний біль, спрагу, зневоднення, гіпертензію, сонливість, запаморочення, неспокій, дратівливість, психічні розлади, депресію, пірексію. Типові біохімічні дані включають гіперкальціємію, гіперкальціурію та підвищений рівень 25-гідроксивітаміну D. Аритмія може виникати у тяжких випадках, тоді як екстремальна гіперкальціємія може призвести навіть до коми або смерті.

Наслідками стійкої гіперкальціємії є нефролітіаз, нефрокальциноз, порушення функції нирок аж до ниркової недостатності та кальцифікація м'яких тканин (наприклад, серця, судин, нирок). Індивідуальна сприйнятливість вітаміну D значно відрізняється. Немовлята та діти більш сприйнятливі до його токсичної дії.

Пацієнтів, які тривало лікуються високими дозами, рекомендується повідомити про симптоми можливого передозування.

Лікування.

Специфічного антидоту немає. У разі передозування надходження вітаміну D з будь-яких джерел слід припинити. Рекомендується регідратація пацієнта. Рекомендується дієта з низьким вмістом кальцію та фосфору. Слід розглянути можливість лікування глюкокортикоїдами, петльовими діуретиками, кальцитоніном або бісфосфонатами залежно від тяжкості гіперкальціємії. Пероральні або внутрішньовенні бісфосфонати довели свою ефективність у лікуванні передозування вітаміну D.

Гіперкальціємія може зберігатися протягом тривалого періоду після передозування вітаміну D. Слід спостерігати за пацієнтом через ризик повторної інтоксикації.

Побічні реакції.

Побічні реакції зазвичай не спостерігаються при застосуванні у рекомендованих дозах. У разі індивідуальної підвищеної чутливості до лікарського засобу, що відзначається рідко, або у результаті застосування дуже високих доз протягом тривалого періоду може проявитися гіпервітаміноз D.

З боку обміну речовин та харчування:

гіперхолестеринемія, втрата маси тіла, полідипсія, гіперкальціємія, гіперкальціурія.

З боку психіки:

депресія, зниження лібідо, порушення психіки.

З боку нервової системи:

головний біль, сонливість.

З боку органів зору:

кон'юнктивіт, фоточутливість.

З боку серцево-судинної системи:

аритмія, артеріальна гіпертензія.

З боку травного тракту:

втрата апетиту, нудота, блювання, запор, сухість у ротовій порожнині, метеоризм, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, панкреатит.

З боку гепатобілярної системи:

підвищення активності амінотрансфераз.

З боку імунної системи та підшкірних тканин:

реакції гіперчутливості, у тому числі кропив'янка, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, диспное та анафілактоїдні реакції (у зв'язку з вмістом у складі бензилового спирту).

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин:

міалгія, артралгія, м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільних шляхів:

підвищення рівня кальцію в плазмі крові та/або в сечі, сечокам'яна хвороба та кальцифікація тканин, уремія, поліурія.

З боку організму в цілому:

посилене потовиділення.

Також надходили повідомлення про виникнення ринореї, гіпертермії.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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.

3 роки.

Після відкриття флакона лікарський засіб можна використовувати протягом 6 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 мл розчину в скляному флаконі-крапельниці бурштинового кольору з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш. /

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ОПЗЧ, квартал Г.О.Паша, 6-та вулиця, №30, Черкезкой/Текірдаг, Туреччина /

COSB G.O.Pasa Mah. 6. Cad. №:30, Cerkezkoу/Tekirdag, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна /

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.