

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКРІСТОЛ® 500 МО

Склад:

діюча речовина: холекальциферол;

1 таблетка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату [порошкова форма]) 12,5 мкг, що відповідає 500 МО вітаміну D₃;

допоміжні речовини: all-трас-альфа-токоферол, крохмаль кукурудзяний модифікований, тригліцериди середнього ланцюга, натрію аскорбат, сахароза, кремнію діоксид колоїдний безводний, лактози моногідрат, целюлоза мікрористалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Вітаміни. Вітамін D та аналоги. Холекальциферол.

Код АТХ А11С С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Холекальциферол (вітамін D₃) синтезується в шкірі під впливом УФ-променів із 7-дегідрохолестеролу та перетворюється на його біологічно активну форму (1,25-дигідроксихолекальциферол) у дві стадії гідроксилування: спочатку в печінці (положення 25), а потім у тканинах нирок (положення 1). Разом з паратгормоном та кальцитоніном 1,25-дигідроксихолекальциферол відіграє важливу роль у регулюванні кальцієво-фосфатного балансу. У своїй біологічно активній формі вітамін D₃ стимулює всмоктування кальцію в кишечнику, включення кальцію в остеоїд та вивільнення кальцію з кісткової тканини. У разі дефіциту вітаміну D не відбувається кальцифікації скелета (рахіт) або відбувається декальцинація кісток (остеомаліяція).

Дефіцит кальцію та/або вітаміну D індукує оборотну підвищену секрецію паратгормону. Цей вторинний гіперпаратиреоз викликає підвищений метаболізм кісткової тканини, що може призвести до ламкості та переломів кісток

З точки зору його утворення, фізіологічної регуляції та механізму дії вітамін D₃ можна розглядати як прекурсор стероїдного гормону.

Додатково до фізіологічного утворення в шкірі, холекальциферол може бути доповнений з їжею або як лікарський засіб. В останньому випадку можливе передозування та інтоксикації, оскільки фізіологічно препарат не пригнічує синтезу вітаміну D в шкірі.

Ергокальциферол (вітамін D₂) виробляється в рослинах. У людини він метаболічно активується, подібно холекальциферолу. Ергокальциферол чинить однакові ефекти як якісно, так і кількісно.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Вітамін D майже повністю засвоюється з їжі разом з харчовими ліпідами та жовчними кислотами. Більш високі дози всмоктуються приблизно на дві третини.

Розподіл та біотрансформація

Холекальциферол та його метаболіти циркулюють у крові, зв'язуючись з білками. У печінці метаболізується мікросомальною гідроксилазою до 25-гідроксихолекальциферолу. Потім він перетворюється в нирках до 1,25-дигідроксихолекальциферолу.

Вітамін D, який не метаболізується, зберігається в м'язовій та жировій тканині і тому має тривалий біологічний період напіввиведення. Після прийому високих доз вітаміну D концентрація 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові може бути підвищеною протягом місяців. Гіперкальціємія, викликана передозуванням, може зберігатися протягом тижнів (див. розділ «Передозування»).

Виведення

Вітамін D та його метаболіти виводяться з жовчю/фекаліями.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика рахіту та остеомалії у дітей, підлітків та дорослих.
- Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту.
- Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад».
- Гіперкальціємія.

- Гіперкальціурія.
- Гіпервітаміноз D.
- Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну, існує ризик пролонгованого передозування).
- Камені у нирках.
- Ниркова недостатність.
- Саркоїдоз.
- Туберкульоз.
- Додатковий прийом вітаміну D (може призвести до передозування).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фенітоїн або барбітурати

Концентрація 25-OH D у плазмі може знижуватись, а метаболізм до неактивних метаболітів збільшуватися.

Глюкокортикоїди

Через збільшення метаболізму вітаміну D його ефект може зменшуватися.

Рифампіцин та ізоніазид

Метаболізм вітаміну D може збільшуватися, а його ефективність знижуватися.

Іонообмінні засоби, проносні засоби, орлістат

Одночасне лікування іонообмінними засобами, наприклад холестираміном, проносними засобами, наприклад рідким парафіном або орлістатом, може зменшити абсорбцію вітаміну D.

Актиноміцин та імідазол

Можуть зменшити конверсію метаболітів вітаміну D і, отже, знизити його ефективність.

Метаболіти або аналоги вітаміну D (наприклад, кальцитріол)

Застосування Декрістол® 500 МО в комбінації з цими засобами можливе лише у виняткових випадках. Слід контролювати рівень кальцію в плазмі.

Тіазидні діуретики

Прийом тіазидних діуретиків може призвести до розвитку гіперкальціємії внаслідок зниженого рівня виведення кальцію нирками. У разі тривалого прийому препарату необхідно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі.

Наперстянка (серцеві глікозиди)

Пероральний прийом вітаміну D може посилити ефективність та токсичність серцевих глікозидів внаслідок підвищення рівня кальцію (ризик серцевих аритмій). Слід контролювати стан пацієнтів за допомогою ЕКГ, рівень кальцію в плазмі та сечі, а також, якщо необхідно, рівні дигоксину чи дигітоксину.

Антациди, що містять алюміній або магній

Одночасне застосування препарату з антацидами, що містять алюміній або магній, може провокувати токсичний вплив алюмінію на кістки та гіпермагніємію у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Кетоконазол

Кетоконазол може знижувати біосинтез і катаболізм $1,25(\text{OH})_2$ -холекальциферолу.

Лікарські засоби, що містять високі дози кальцію та фосфору

Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять високі дози кальцію та фосфору, підвищує ризик гіперфосфатемії.

Кальцитонін, етидронат, памідронат

Вітамін D може антагонізувати лікарські засоби, що призначаються при гіперкальціємії, такі як кальцитонін, етидронат, памідронат.

Особливості застосування.

При призначенні інших лікарських засобів, що містять вітамін D, слід враховувати дозу вітаміну D Декрістол® 500 МО. Додаткові препарати вітаміну D або кальцію слід застосовувати тільки під наглядом лікаря. У таких випадках необхідно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі.

У пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували Декрістол® 500 МО, слід контролювати вплив на кальцієво-фосфатний баланс.

Декрістол® 500 МО не слід приймати, якщо пацієнти схильні до утворення кальцієвмісних каменів у нирках.

Декрістол® 500 МО слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з порушенням екскреції кальцію та фосфатів у нирках, при лікуванні похідними бензотіадіазину та іммобілізованим пацієнтам (ризик гіперкальціємії, гіперкальціурії). У таких пацієнтів слід контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі.

Декрістол® 500 МО слід застосовувати з обережністю пацієнтам із саркоїдозом, оскільки існує ризик посилення конверсії вітаміну D у його активні метаболіти. У таких пацієнтів слід контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі.

Декрістол® 500 МО не слід застосовувати за наявності псевдогіпопаратиреозу (потреба у

вітамін D може бути знижена іноді до нормальної чутливості до вітаміну D, існує ризик пролонгованого передозування). У таких випадках рекомендовано застосовувати похідні вітаміну D, дози яких легше піддаються корекції.

Для окремих пацієнтів рекомендується розглянути можливість додаткового введення препарату кальцію. Дієтичні добавки, що містять кальцій, слід застосовувати під ретельним медичним наглядом для попередження гіперкальціємії.

Перед початком лікування вітаміном D потрібна ретельна оцінка лікарем стану пацієнта та врахування додаткової кількості вітаміну D, яку споживає пацієнт разом із певними продуктами харчування.

Немовлята та діти молодшого віку

Декрістол® 500 МО слід застосовувати з особливою обережністю немовлятам та дітям молодшого віку, оскільки вони можуть не проковтнути таблетки і подавитися. Для таких пацієнтів таблетки бажано розчинити відповідно до інструкцій (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або використовувати краплі.

Добові дози, що перевищують 500 МО

Під час тривалого лікування препаратом Декрістол® 500 МО слід контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі та перевіряти функцію нирок за допомогою визначення креатиніну в сироватці крові. Такий моніторинг особливо важливий для пацієнтів літнього віку та пацієнтів, які супутньо отримують лікування серцевими глікозидами або діуретиками. Це стосується також пацієнтів, які особливо схильні до утворення кальцієвмісних каменів у нирках.

У разі виникнення гіперкальціємії або ознак зниженої функції нирок дозу необхідно зменшити або припинити лікування. В разі розвитку гіперкальциурії (більше 7,5 ммоль, що еквівалентно 300 мг, кальцію/добу), дозу слід зменшити або припинити лікування.

Декрістол® 500 МО містить сахарозу

Пацієнти з рідкісними спадковими станами непереносимості фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сукрази-ізомальтази не повинні приймати цей препарат.

Одна таблетка препарату Декрістол® 500 МО містить 34,47 мг лактози моногідрату.

Пацієнти з рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, повною лактазною недостатністю або мальабсорбцією глюкози-галактози не повинні приймати цей препарат.

Одна таблетка препарату Декрістол® 500 МО містить 0,87 мг сахарози.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Одна таблетка препарату Декрістол® 500 МО містить менше 1 ммоль натрію (23 мг).

Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Щоденне застосування в дозі до 500 МО/добу.

Дотепер, при застосуванні препарату у вказаному діапазоні доз ризику невідомі.

Необхідно уникати передозування вітаміном D під час вагітності, оскільки довготривала гіперкальціємія може призвести до уповільнення фізичного та розумового розвитку плода, стенозу аорти і ретинопатії у дітей.

Щоденне застосування в дозі понад 500 МО/добу.

У період вагітності Декрістол® 500 МО слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у дозах, що дійсно необхідні для корекції дефіциту вітаміну D.

Необхідно уникати довготривалого передозування вітаміном D через можливий розвиток гіперкальціємії, що може призвести до вад фізичного та розумового розвитку плода, стенозу аорти і ретинопатії у дітей.

Годування груддю

Вітамін D та його метаболіти виділяються у грудне молоко. Випадки передозування серед немовлят не зареєстровані. Однак слід пам'ятати про це при призначенні дитині додаткового вітаміну D.

Фертильність

В дослідженнях фертильності із застосуванням холекальциферолу впливу на репродуктивність не спостерігалось. Співвідношення потенційної користі/ризиків для людини невідоме.

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

Не виявлено.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

Профілактика рахіту та остеомалії у дітей, підлітків та дорослих

1 таблетка Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно 0,0125 мг, або 500 МО, вітаміну D₃) (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування повинен встановлювати лікар. Зазвичай для профілактики рахіту у недоношених новонароджених дітей:

- з вагою при народженні > 1500 г: 1 таблетка Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно

0,0125 мг, або 500 МО, вітаміну D₃);

- з вагою при народженні < 1500 г (700 – 1500 г): 2 таблетки Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно 0,025 мг, або 1000 МО, вітаміну D₃)

(див. розділ «Особливості застосування»).

Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту

Немовлята (0 - 12 місяців)

1 таблетка Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно 0,0125 мг, або 500 МО, вітаміну D₃) (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти, підлітки та дорослі

1 - 2 таблетки Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно 0,0125 – 0,025 мг, або 500 - 1000 МО, вітаміну D₃) (див. розділ «Особливості застосування»).

Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих

2 таблетки Декрістол® 500 МО на день (еквівалентно 0,025 мг, або 1000 МО, вітаміну D₃) (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час тривалого застосування Декрістол® 500 МО в денних дозах, що перевищують 500 МО, слід регулярно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі та перевіряти функцію нирок шляхом визначення креатиніну в сироватці крові. У разі необхідності слід відкоригувати дозу залежно від рівня кальцію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Альтернативно можна дотримуватися національних рекомендацій щодо дозування для профілактики та лікування дефіциту вітаміну D.

Спосіб застосування.

Немовлята та діти молодшого віку.

Профілактика рахіту у немовлят

Немовлята отримують Декрістол® 500 МО з другого тижня життя до кінця першого року життя. Протягом другого року життя може виникнути необхідність у подальшому застосуванні Декрістол® 500 МО, особливо у зимовий час.

Таблетку розчиняють в чайній ложці з водою або молоком та вводять розчинену таблетку безпосередньо в рот дитині, бажано під час прийому їжі. Таблетка розчиняється 1-2 хвилини. Для прискорення процесу розчинення ложку слід злегка порухати.

Не рекомендується додавати розчинену таблетку до пляшки для годування дитини або м'якого пюре, оскільки повне введення дози не може бути гарантованим. Однак, якщо таблетки

потрібно вводити разом з їжею, її слід спочатку приготувати, а потім дати охолонути перед додаванням таблетки.

При вживанні їжі, збагаченої вітамінами, слід враховувати кількість вмісту в ній вітаміну D.

Дорослі.

Таблетки приймають, запиваючи достатньою кількістю води, бажано під час їди.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання.

Діти.

Для профілактики дефіциту вітаміну D застосовується дітям від народження.

Для профілактики рахіту застосовується з другого тижня життя.

Передозування.

Вітамін D₃ регулює метаболізм кальцію та фосфатів, після передозування виникають гіперкальціємія, гіперкальціурія, ниркові кальцинати та ураження кісток, а також зміни з боку серцево-судинної системи. Гіперкальціємія виникає після застосування 50000-100000 МО вітаміну D₃ на добу.

Симптоми передозування

Гостре і хронічне передозування вітаміном D₃ може призвести до гіперкальціємії, яка може зберігатися і, можливо, загрожувати життю. Симптоми є нехарактерними і можуть включати серцеві аритмії, спрагу, зневоднення, адинамію та порушення свідомості. Крім того, хронічне передозування може призвести до відкладення кальцію в судинах та тканинах.

Додатково до підвищення рівня фосфору в сироватці крові та сечі, передозування також може призвести до синдрому гіперкальціємії, який згодом призводить до відкладення кальцію в тканинах і особливо нирок (нефролітіаз, нефрокальциноз, ниркова недостатність), а також у кровоносних судинах.

Симптоми інтоксикації є не дуже характерними і проявляються як м'язова слабкість, втрата апетиту, нудота, блювання, початкова часта діарея, яка змінюється запором, анорексія, задишка, головний біль, міалгія, артралгія, м'язова слабкість та постійна сонливість, аритмія, азотемія, полідипсія та поліурія, а також (на передтермінальній стадії) зневоднення організму, фоточутливість, панкреатит, ринорея, гіпертермія, зниження лібідо, кон'юнктивіт, гіперхолестеринемія, підвищення активності трансаміназ, артеріальна гіпертензія, уремія. Частими симптомами є біль у м'язах і суглобах.

Стандартними біохімічними даними є гіперкальціємія, гіперкальціурія та підвищений рівень 25-гідроксикальциферолу в сироватці крові.

Лікування

Симптоми хронічного передозування вітаміном D можуть потребувати примусового діурезу, а також прийому глюкокортикоїдів та кальцитоніну.

У разі передозування необхідні заходи для лікування часто хронічної та потенційно небезпечної для життя гіперкальціємії.

Як початковий захід слід припинити прийом препарату з вітаміном D; для нормалізації стану при гіперкальціємії внаслідок інтоксикації вітаміном D необхідно кілька тижнів.

Залежно від ступеня гіперкальціємії можна застосовувати дієту з низьким вмістом кальцію або безкальцієву дієту, вживання великої кількості рідини, примусовий діурез за допомогою фуросеміду та введення глюкокортикоїдів та кальцитоніну.

За умови нормальної функції нирок інфузії ізотонічного розчину NaCl (3-6 л за 24 години) з фуросемідом і в деяких випадках 15 мг/кг маси тіла/год едетату натрію, що вводяться під постійним моніторингом рівня кальцію та ЕКГ, мають високонадійний ефект зниження рівня кальцію.

Однак при олігоанурії показано проведення гемодіалізу (з діалізатом, що не містить кальцію).

Специфічний антидот невідомий.

Пацієнтам, які перебувають на тривалому лікуванні із застосуванням більш високих доз вітаміну D, рекомендується інформувати про симптоми можливого передозування (нудота, блювання, початкова часта діарея, що прогресує до запору, анорексія, апатичність, головний біль, міалгія, артралгія, м'язова слабкість, сонливість, азотемія, полідипсія та поліурія).

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводились.

Порушення з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, наприклад ангіоневротичний набряк або набряк гортані.

Порушення з боку органів зору: кон'юнктивіт, фоточутливість.

Порушення з боку серцево-судинної системи: аритмія, артеріальна гіпертензія.

Порушення з боку обміну речовин та харчування: гіперкальціємія та гіперкальціурія.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові симптоми, такі як запор, метеоризм, нудота, біль у животі або діарея.

Порушення з боку нервової системи: головний біль, сонливість, порушення психіки, депресія.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання на шкірі або кропив'янка.

Порушення з боку гепатобіліарної системи: підвищення активності амінотрансфераз.

Порушення з боку психіки: зниження лібідо.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції є дуже важливими. Медичним працівникам та пацієнтам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою системи національної звітності.

Термін придатності. 30 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати блістер у пачці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 5 або по 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.