

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКРІСТОЛ® 20000 МО

Склад:

діюча речовина: холекальциферол;

1 капсула м'яка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату 1,0 мМО/г (олійна форма)) 20,0 мг, що відповідає 0,5 мг, або 20000 МО, вітаміну D₃;

допоміжні речовини: олія арахісова, желатин, гліцерин 85 %, тригліцериди середнього ланцюга, вода очищена, альфа-токоферол.

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі прозорі м'які капсули світло-жовтого кольору.

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

Код АТХ А11С С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Холекальциферол (вітамін D₃) синтезується у шкірі із 7-дегідрохолестерину під дією ультрафіолетового випромінювання і перетворюється на його біологічно активну форму (1,25-гідроксихолекальциферол) у два етапи гідроксилювання: спочатку в печінці (положення 25), а потім у тканинах нирок (положення 1). Разом із паратиреоїдним гормоном і кальцитоніном 1,25-дигідроксихолекальциферол відіграє значну роль у регулюванні балансу вмісту кальцію та фосфату. У своїй біологічно активній формі вітамін D₃ стимулює всмоктування кальцію в кишечнику, проникнення кальцію в остеоїд та вивільнення кальцію із кісткової тканини. У тонкому кишечнику він сприяє швидкому та відстроченому засвоєнню кальцію. Крім того, стимулюється пасивне і активне перенесення фосфату. У нирках він пригнічує виведення кальцію та фосфатів шляхом стимуляції канальцевої резорбції. Біологічно активна форма холекальциферолу безпосередньо гальмує продукування паратиреоїдного гормону в паращитовидних залозах. Секреція паратиреоїдного гормону додатково пригнічується внаслідок збільшення поглинання кальцію в тонкому кишечнику під дією біологічно активного вітаміну D₃.

Так званий вітамін D₃ з точки зору його утворення, фізіологічної регуляції та механізму дії

можна розглядати як попередник стероїдного гормону. Холекальциферол на додаток до фізіологічного продукування у шкірі може потрапляти в організм разом із їжею або як лікарський засіб. Цей останній спосіб може викликати передозування та інтоксикацію, оскільки при цьому не відбувається гальмування фізіологічного продукування вітаміну D як синтезу у шкірі.

Наявність у природі та задоволення потреб

Нормою кількості вітаміну D для дорослих є 20 мкг, що відповідає 800 МО на добу. Здорові дорослі особи можуть задовольняти свої потреби у вітаміні D шляхом ендогенного синтезу за умови наявності достатнього сонячного світла. Отримання вітаміну D разом із їжею має лише вторинне значення, але може бути важливим за певних критичних умов (клімат, спосіб життя).

Особливо багатими на вітамін D є жир риб'ячої печінки та риби, хоча його невелика кількість також міститься у м'ясі, яйцях, жовтках, молоці, молочних продуктах та в авокадо.

Ознаки дефіциту вітаміну D

Ознаки дефіциту вітаміну D можуть з'являтися, наприклад, у недоношених новонароджених, у немовлят, які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні протягом більше ніж 6 місяців без добавки кальцію, або у дітей, які перебувають на суворій вегетаріанській дієті. Причиною рідкісного дефіциту вітаміну D у дорослих може бути його недостатнє споживання разом із їжею, відсутність достатнього ультрафіолетового опромінення, порушення абсорбції та травлення, цироз печінки та ниркова недостатність.

У разі дефіциту вітаміну D не відбувається кальцифікація скелета (що призводить до розвитку рахіту) або виникає декальцифікація кісток (що призводить до розвитку остеомалії). Дефіцит кальцію та/або вітаміну D викликає оборотне підвищення секреції паратиреоїдного гормону. Такий вторинний гіперпаратиреоз збільшує метаболізм у кістковій тканині, що може призвести до крихкості та переломів кісток.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Вітамін D у кількості, в якій він міститься у продуктах харчування, майже повністю всмоктується із їжі. Він абсорбується разом з аліментарними ліпідами та жовчними кислотами, і тому введення вітаміну D під час основного прийому їжі в цей день може сприяти його кращому всмоктуванню.

Розподіл та біотрансформація

Метаболічне перетворення холекальциферолу відбувається в печінці за допомогою мікосомальної гідроксилази з утворенням 25-гідроксихолекальциферолу (25 (ОН) D₃). Потім він перетворюється в нирках на 1,25-дигідроксихолекальциферол, який є біологічно активною формою.

Після одноразового перорального прийому холекальциферолу максимальна концентрація у сироватці крові 25 (ОН) D₃ як основної депозитної форми досягається приблизно через тиждень. Потім 25 (ОН) D₃ повільно виводиться з уявним періодом напіввиведення із сироватки крові приблизно 50 днів. Після застосування вітаміну D у високих дозах концентрація 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові може підвищуватися протягом декількох місяців. Гіперкальціємія, викликана передозуванням, може тривати протягом декількох тижнів (див.

розділ «Передозування»).

Виведення

Метаболіти, зв'язані зі специфічним α -глобіном, які циркулюють у крові, виділяються головним чином разом із жовчю та калом.

Особливі групи пацієнтів

У осіб з порушеннями функції нирок у порівнянні зі здоровими добровольцями швидкість метаболічного кліренсу знижується на 57 %.

У разі мальабсорбції знижується абсорбція та підвищується елімінація вітаміну D₃. У людей з ожирінням спостерігається менша здатність підтримувати рівень вітаміну D₃ при перебуванні на сонці, і для усунення дефіциту їм можуть бути потрібні вищі дози вітаміну D₃ для перорального застосування.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих.
- Профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком
- Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі.
- Гіперкальціємія.
- Гіперкальціурія.
- Гіпервітаміноз D.
- Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну, з ризиком тривалого передозування).
- Нефролітіаз (сечокам'яна хвороба).
- Ниркова недостатність.
- Саркоїдоз.
- Туберкульоз.

- Додатковий прийом вітаміну D (може призвести до передозування).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування протисудомних засобів (наприклад таких, як фенітоїн та фенобарбітал) або барбітуратів (і, можливо, інших препаратів, що індукують ферменти печінки) може призводити до зменшення ефекту вітаміну D₃ через метаболічну інактивацію.

Рифампіцин може знижувати ефективність холекальциферолу внаслідок індукції ферментів печінки.

Ізоніазид може знижувати ефективність холекальциферолу внаслідок гальмування метаболічної активації холекальциферолу.

Іонообмінники, проносні засоби, орлістат можуть зменшувати всмоктування вітаміну D у шлунково-кишковому тракті.

Цитотоксичний засіб актиноміцин та протигрибкові засоби імідазолового ряду зменшують активність вітаміну D₃ внаслідок гальмування перетворення 25-гідроксихолекальциферолу на 1,25-дигідроксихолекальциферол ферментами нирок з утворенням 25-гідроксивітаміну D-1-гідролази.

Глюкокортикоїди збільшують метаболізм вітаміну D, що може призвести до зменшення ефективності вітаміну D.

Одночасне введення похідних бензотіадіазину (діуретиків тіазидного ряду) призводить до підвищення ризику гіперкальціємії внаслідок зниження екскреції кальцію нирками. Тому необхідно контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі.

Необхідно уникати застосування комбінації препарату Декрістол® 20000 МО з метаболітами або аналогами вітаміну D. Одночасне призначення вітаміну D₃ з метаболітами або аналогами вітаміну D можливе лише як виняток і тільки з контролем рівня кальцію в сироватці крові (підвищує ризик токсичних ефектів).

Пероральний прийом вітаміну D з одночасним застосуванням серцевих глікозидів може посилювати ефективність та токсичність дигіталісу внаслідок збільшення рівня кальцію (ризик появи серцевих аритмій). У таких пацієнтів необхідно регулярно проводити ЕКГ та перевіряти рівень кальцію у плазмі крові та в сечі, а також визначати концентрацію дигоксину або дигітоксину, якщо це можливо.

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 може знижувати біосинтез і катаболізм 1,25(OH)₂-холекальциферолу.

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

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

Особливості застосування.

Декрістол® 20000 МО не рекомендовано приймати особам, які мають схильність до утворення в нирках кальцієвмісних каменів.

Декрістол® 20000 МО слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із порушенням функції нирок під час лікування похідними бензотіадіазину, а також іммобілізованим пацієнтам (через ризик розвитку гіперкальціємії, гіперкальціурії). У таких пацієнтів необхідно контролювати рівень кальцію та фосфатів. Необхідно враховувати ризик кальцифікації м'яких тканин. У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю порушується нормальне метаболічне перетворення холекальциферолу, і тому необхідно застосовувати інші форми вітаміну D (див. розділ «Протипоказання»).

Декрістол® 20000 МО не слід застосовувати пацієнтам із саркоїдозом у зв'язку з ризиком прискореного перетворення вітаміну D на його активні метаболіти. У таких пацієнтів необхідно контролювати рівень кальцію у плазмі крові та сечі.

Під час застосування препарату в еквівалентній добовій дозі, що перевищує 1000 МО вітаміну D, необхідно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі, а також перевіряти функцію нирок шляхом визначення концентрації креатиніну в сироватці крові. Таке спостереження є особливо важливим для пацієнтів літнього віку та під час супутнього лікування серцевими глікозидами або діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Це також стосується пацієнтів із схильністю до утворення кальцієвмісних каменів у нирках.

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

Особи літнього віку (віком > 65 років)

У недавньому дослідженні у літніх людей з падіннями в анамнезі відмічалось збільшення ризику падіння при застосуванні щомісяця по 60000 МО вітаміну D. Тому застосування препарату Декрістол® 20000 МО особам літнього віку рекомендується лише після ретельного аналізу користі та ризику та лише за наявності чітких показань. При цьому не слід перевищувати дозу 24000 МО на місяць (одна капсула). Для літніх пацієнтів з падіннями в анамнезі рекомендується розглянути можливість щоденного введення додаткової кількості вітаміну D.

Для осіб літнього віку віком > 70 років

При лікуванні вітаміном D з протоколом навантажувальної дози також необхідно регулярно перевіряти рівні 25 (ОН) D₃ в сироватці. Лікування слід припинити при рівні ≥ 50 нг/мл.

Лікарський засіб містить арахісову олію. Якщо у Вас є алергія на арахіс або сою, не приймайте цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У період вагітності препарат Декрістол® 20000 МО можна призначати лише за наявності чітких показань і застосовувати лише у разі, коли абсолютно необхідно усунути дефіцит вітаміну D.

У період вагітності слід уникати передозування вітаміну D, оскільки тривала гіперкальціємія може призвести до уповільнення фізичного і психічного розвитку дитини та появи надклапанного аортального стенозу та ретинопатії у дитини.

Годування груддю

Вітамін D та його метаболіти потрапляють у грудне молоко. Випадків передозування у новонароджених, які знаходяться на грудному вигодовуванні, не спостерігалось. Проте це слід враховувати при призначенні дитині додаткового вітаміну D. Жінкам, які годують дитину груддю, не рекомендовано призначати лікування вітаміном D у високій дозі, наприклад, у капсулах по 20000 МО.

Фертильність

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

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

Декрістол® 20000 МО не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Для перорального застосування.

Дорослим приймати капсулу, ковтаючи цілою та запиваючи достатньою кількістю води, бажано під час основного прийому їжі в цей день.

Дозування.

Дозування вітаміну D залежить від тяжкості захворювання, а також від реакції пацієнтів на лікування. Залежно від потреб, можливостей та вибору пацієнтів можна запропонувати схеми щоденного, щотижневого або щомісячного застосування. Форми з меншим дозуванням

(наприклад по 400 МО, 500 МО, 800 МО та 1000 МО) є придатними для щоденного додаткового застосування вітаміну D, тоді як у формах з більшим дозуванням, наприклад, у капсулах по 20000 МО, міститься кількість, яка відповідає щотижневим і щомісячним дозам вітаміну D, що слід враховувати. Дозу призначає лікар у кожному окремому випадку.

Пацієнти деяких груп наражаються на більш високий ризик дефіциту вітаміну D і можуть потребувати застосування більш високих доз і контролювання концентрації 25-гідроксихолекальциферолу (25 (ОН) D₃) у сироватці крові:

- особи, які перебувають у спеціалізованих закладах, або госпіталізовані особи;
- темношкірі особи;
- особи з обмеженим ефективним впливом сонця через носіння захисного одягу або постійне застосування сонцезахисних кремів;
- пацієнти з остеопорозом;
- особи з ожирінням;
- особи, які застосовують певні супутні препарати (наприклад, протисудомні засоби, глюкокортикоїди);
- особи, яким нещодавно провели лікування з приводу дефіциту вітаміну D та які потребують підтримуючої терапії;
- пацієнти із мальабсорбцією, включаючи запальні захворювання кишечника та целиацію.

Рекомендації стосовно дозування:

Початкове лікування дефіциту вітаміну D:

40000 МО на тиждень протягом 6–12 тижнів.

Лікування дефіциту вітаміну D та підтримка його рівня:

від 60000 до 120000 МО на місяць протягом періоду до 6 місяців.

Профілактика дефіциту вітаміну D:

20000 МО на тиждень незалежно від початкового рівня у період з листопада по квітень.

Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D або у пацієнтів із ризиком нестачі вітаміну D:

Дорослі та особи літнього віку:

Від 20000 до 40000 МО на місяць у поєднанні з препаратом кальцію, якщо це є потрібним.

Літнім людям із падіннями в анамнезі слід уникати застосування доз, що перевищують 24000 МО на місяць (див. також розділ “Особливості застосування”).

Пацієнти з порушенням функції нирок / гіперкальціємією

За наявності гіперкальціємії або ознак зниження функції нирок необхідно зменшити дозу або припинити лікування. Якщо з'явиться гіперкальціурія (більше ніж 7,5 ммоль, що відповідає 300 мг кальцію на 24 години), то дозу слід зменшити або припинити лікування.

Діти.

Не рекомендується застосування препарату дітям та підліткам (віком до 18 років) через відсутність даних щодо режиму дозування, та ризик задухи при прийомі капсул дітьми. Натомість доцільно використовувати краплі або таблетки, що розчиняються.

Передозування.

Вітамін D₃ регулює метаболізм кальцію та фосфатів, після передозування виникають гіперкальціємія, гіперкальціурія, ниркові кальцидати 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 та хронічне передозування вітаміном D₃ може викликати гіперкальціємію, яка може стати стійкою і загрозливою для життя. Симптоми можуть бути нехарактерними і проявлятися у вигляді серцевої аритмії, спраги, зневоднення, адинамії та порушення свідомості. Крім того, хронічне передозування може призвести до відкладання кальцію у кровоносних судинах і тканинах.

Окрім збільшення вмісту фосфору в сироватці крові та в сечі, передозування також може викликати гіперкальціємічний синдром, який згодом призводить до відкладання кальцію в тканинах і, зокрема, в нирках (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'юктивіт, гіперхолестеринемія, підвищення активності трансаміназ, артеріальна гіпертензія, уремія. Частими симптомами є біль у м'язах і суглобах.

Розвивається порушення функції нирок з альбумінурією, еритроцитурією та поліурією, підвищеною втратою калію, гіпостенурією, ніктурією та підвищенням артеріального тиску середнього ступеня.

У тяжких випадках можливе помутніння рогівки, рідше – набряк сосочка зорового нерва, запалення райдужної оболонки аж до розвитку катаракти.

Можуть утворитися конкременти у нирках, вапнування у м'яких тканинах, таких як кровоносні судини, серце, легені та шкіра.

Рідко розвивається холестатична жовтяниця.

Характерними порушеннями біохімічних показників є гіперкальціємія, гіперкальціурія та підвищення концентрації 25-гідроксикальциферолу в сироватці крові.

Лікування. Поява симптомів хронічного передозування вітаміну D може вимагати проведення форсованого діурезу, а також введення глюкокортикоїдів і кальцитоніну.

У разі передозування необхідно вжити заходів для усунення часто хронічної та потенційно небезпечної для життя гіперкальціємії.

Як основний захід необхідно припинити прийом вітаміну D; нормалізація рівня кальцію при гіперкальціємії, що виникла в результаті інтоксикації вітаміном D, триває декілька тижнів.

Залежно від ступеня гіперкальціємії може застосовуватися дієта без кальцію або з низьким вмістом кальцію, а також рекомендоване вживання великої кількості рідини, форсований діурез за допомогою фуросеміду, введення глюкокортикоїдів і кальцитоніну.

При нормальній функції нирок рівень кальцію можна з високим ступенем вірогідності зменшити шляхом інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду (3–6 літрів протягом 24 годин) з додаванням фуросеміду, у деяких випадках також рекомендоване введення натрію едетату у дозі 15 мг/кг маси тіла/годину під постійним контролем рівня кальцію та ЕКГ. Проте при олігоанурії необхідно провести гемодіаліз (за допомогою безкальцієвого діалізату).

Відомого специфічного антидоту не існує.

Пацієнтам, яким проводять тривале лікування вітаміном D у більш високих дозах, рекомендовано повідомити про симптоми можливого передозування (нудота, блювання, початкова часта діарея, яка змінюється запором, анорексія, запаморочення, головний біль, міалгія, артралгія, м'язова слабкість, сонливість, азотемія, полідипсія та поліурія).

Побічні реакції.

Як правило, побічні реакції не спостерігаються при прийомі у рекомендованих дозах.

У разі індивідуальної чутливості до препарату, що відзначається рідко, або у результаті застосування дуже високих доз протягом довготривалого періоду може проявитися гіпервітаміноз D.

Нижче наведено побічні реакції для кожного класу систем і органів за частотою виникнення.

Клас органів (за системою класифікації MedDRA)	Частота побічних ефектів		Невідома частота (не можна оцінити на підставі наявних даних)
	Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	
З боку серцево-судинної системи			Аритмія, артеріальна гіпертензія

З боку травного тракту		Запор, метеоризм, нудота, абдомінальний біль, діарея, втрата апетиту, блювання, сухість у ротівій порожнині, диспепсія
З боку нервової системи		Головний біль, сонливість, порушення психіки, депресія
З боку сечовидільної системи		Підвищення рівня кальцію в крові і/або сечі, сечокам'яна хвороба та кальцифікація тканин, уремія, поліурія
З боку шкіри	Реакції гіперчутливості, у тому числі кропив'янка, висипання, свербіж	
З боку скелетно-м'язової системи		Міалгія, артралгія, м'язова слабкість
З боку органів зору		Кон'юнктивіт, фоточутливість
З боку обміну речовин	Гіперкальціємія та гіперкальціурія	Гіперхолестеринемія, втрата маси тіла, полідипсія, посилене потовиділення, панкреатит
З боку імунної системи	Сильні алергічні реакції на олію арахісову	Реакції гіперчутливості, такі як ангіоневротичний набряк або набряк гортані
З боку гепатобіліарної системи		Підвищення активності амінотрансфераз
З боку психіки		Зниження лібідо

Також надходили повідомлення про виникнення ринореї, гіпертермії.

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. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25  у захищеному від світла та вологі місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері. По 1, або по 2, або по 5 блістерів у пачці.

По 20 капсул у блістері. По 1 блістеру у пачці.

По 25 капсул у блістері. По 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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