

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Альфа Д3-Тева®

Регистрационный номер:

Торговое название: Альфа Д3-Тева®

Международное непатентованное название: альфакальцидол

Лекарственная форма: капсулы

Состав

В 1 капсуле содержится: *активное вещество* альфакальцидол 0,25/1,0 мкг; *вспомогательные вещества*: лимонная кислота безводная 0,015/0,015 мг, пропилгаллат 0,020/0,020 мкг, витамин Е (d,l-α-токоферол) 0,020/0,020 мг, этанол абсолютный 1,145/1,144 мг, арахисовое масло до 100,00/100,00 мг; *мягкая желатиновая капсула*: желатин 48,55/48,27 мг, глицерол 85% 11,70/11,88 мг, анидрисорб 85/70 (сорбитол 24-40%, сорбитан 20-30%, маннитол 0-6%, высшие полиолы 12,5-19%, вода 15-17%) 7,92/7,88 мг, железа оксид красный (E172) 0,54/- мг, железа оксид желтый (E172) -/0,05 мг, титана диоксид (E171) -/0,68 мг, чернила черные пищевые А 10379 (шеллак 54%, железа оксид черный (E172) 46%).

Описание

Капсулы 0,25 мкг: овальные, красновато-коричневые, мягкие желатиновые капсулы с напечатанным "0,25" черной краской, содержащие бледно-желтый масляный раствор.

Капсулы 1 мкг: овальные, от кремового цвета до цвета слоновой кости, мягкие желатиновые капсулы с напечатанным "1,0" черной краской, содержащие бледно-желтый масляный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: витамин - кальциево-фосфорного обмена регулятор.

Код АТХ: A11CC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Альфакальцидол - предшественник активного метаболита витамина D₃ - кальцитриола. Повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, увеличивает их реабсорбцию в почках, восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции и снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона.

Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но и повышает ее упругость за счет стимулирования синтеза белков матрикса кости, костных морфогенетических белков, факторов роста кости, что способствует уменьшению частоты развития переломов.

У пациентов пожилого возраста на фоне эндокринно-иммунной дисфункции, в том числе дефицита продукции D-гормона (кальцитриола), происходит снижение общей мышечной массы (саркопения) и появление синдрома мышечной слабости (вследствие нарушения нормального функционирования нервно-мышечного аппарата), что сопровождается повышением риска падений и обусловленных этим травм и переломов. В ряде исследований было показано значительное снижение частоты падений пожилых пациентов при использовании альфакальцидола.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь альфакальцидол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 8-12 ч после однократного приема альфакальцидола.

Метаболизм

Превращение альфакальцидола в кальцитриол (1,25-дигидроксиколекальциферол) происходит в печени путем гидроксилирования по 25 атому углерода, причем процесс гидроксилирования происходит очень быстро (носит субстрат-зависимый характер). В отличие от нативного витамина D альфакальцидол не нуждается в гидроксилировании в почках, поэтому эффективен даже у пациентов со сниженной активностью почечной 1-альфа-гидроксилазы (патология почек, пожилой возраст).

Выведение

Выводится почками и через кишечник с желчью примерно в равных долях. Период полувыведения составляет 35 ч.

Показания к применению

Остеопороз (в т.ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный); остеодистрофия при хронической почечной недостаточности; гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз; рахит и остеомалация, связанные с недостаточностью питания или всасывания; гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит и остеомалация; псевдодефицитный (витамин-D-зависимый) рахит и остеомалация; синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальцинозом, поздним рахитом и адипозогенитальной дистрофией); почечный ацидоз.

Противопоказания к применению

Повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата; гиперкальциемия; гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе); гипермагниемия; гипервитаминоз D; детский возраст до 3 лет.

С осторожностью

При нефролитиазе, атеросклерозе, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности (ХПН), саркоидозе или других гранулематозах, туберкулезе легких (активная форма), у пациентов с повышенным риском развития гиперкальциемии, особенно при наличии мочекаменной болезни; детский возраст старше 3 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Гиперкальциемия у матери в период беременности, связанная с длительной передозировкой витамина D, может вызвать у плода повышение чувствительности к витамину D, подавление функции паращитовидной железы, синдром специфической эльфоподобной внешности, задержку умственного развития, аортальный стеноз.

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь. Рекомендуемую суточную дозу препарата можно принимать сразу за один прием, можно разделить дозу на 2 приема. Терапия может продолжаться от 2-3 месяцев до 1 года и более. Продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально.

Взрослые

При остеомалации, связанной с недостаточностью питания или всасывания: от 1 до 3 мкг/сут в течение минимум 2-3 месяцев.

При гипопаратиреозе: от 1 до 4 мкг/сут.

При остеодистрофии при хронической почечной недостаточности: от 0,5 до 2 мкг/сут курсами в течение 2-3 месяцев 2-3 раза в год.

При синдроме Фанкони и почечном ацидозе: от 2 до 6 мкг/сут.

При гипофосфатемической остеомалации: терапию начинают с дозы 4 мкг/сут. Максимальная суточная доза может достигать 20 мкг. При необходимости применения высоких доз альфакальцидола следует рассмотреть вопрос о применении другой лекарственной формы препарата Альфа ДЗ-Тева® с более высокой дозировкой или другой лекарственной формы альфакальцидола.

При остеопорозе (в т. ч. постменопаузальном, сенильном, стероидном): от 0,5 до 1 мкг/сут. Начинать лечение рекомендуется с минимальной дозы, контролируя 1 раз в неделю

содержание кальция и фосфора в плазме крови. Дозу можно повышать на 0,25 или 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей. При достижении минимальной эффективной дозы рекомендуется продолжать контролировать содержание кальция в плазме крови каждые 3-5 недель.

Дети старше 3 лет

При рахите и остеомалации, связанных с недостаточностью питания или всасывания: от 1 до 3 мкг/сут в течение минимум 2-3 месяцев.

При остеодистрофии при ХПН: от 0,5 до 1 мкг/сут курсами в течение 2-3 месяцев 2-3 раза в год.

При синдроме Фанкони и почечном ацидозе: от 2 до 6 мкг/сут.

При гипофосфатемическом рахите и остеомалации: терапию начинают с дозы 1 мкг/сут.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, рвота, изжога, боль в животе, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта, ощущение дискомфорта в области эпигастрия, запор, диарея, незначительное повышение активности «печеночных» ферментов.

Со стороны нервной системы: общая слабость, утомляемость, головная боль, головокружение, сонливость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления (АД).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: умеренная боль в мышцах, костях, суставах.

Лабораторные показатели: гиперкальциемия, незначительное повышение концентрации липопротеинов высокой плотности; гиперфосфатемия (у пациентов с выраженным нарушением функции почек).

Передозировка

Ранние симптомы острого гипервитаминоза D (обусловленные гиперкальциемией): диарея, запор, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, металлический привкус во рту, гиперкальциурия, полиурия, полидипсия, поллакиурия/никтурия, головная боль, утомляемость, общая слабость, миалгия, боль в костях.

Поздние симптомы острого гипервитаминоза D: головокружение, спутанность сознания, сонливость, помутнение мочи, нарушение ритма сердца, кожный зуд, повышение АД, гиперемия конъюнктивы, нефролитиаз, снижение массы тела, светобоязнь, панкреатит, гастралгия, психотические расстройства.

Симптомы хронического гипервитаминоза D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), почечная и сердечно-сосудистая

недостаточность вплоть до летального исхода, нарушение роста у детей.

Лечение

Препарат Альфа ДЗ-Тева® следует отменить. В ранние сроки острой передозировки - промывание желудка, применение минерального масла (вазелиновое), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения через кишечник. В тяжелых случаях может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий - гидратации с введением инфузионных солевых растворов (форсированного диуреза), в некоторых случаях - применение глюкокортикостероидов (ГКС), «петлевых» диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина и гемодиализа с применением растворов с низким содержанием кальция. Рекомендуется контролировать содержание электролитов в плазме крови, функцию почек и состояние сердца по данным электрокардиограммы особенно у пациентов, получающих дигоксин (или другие сердечные гликозиды).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При лечении остеопороза альфакальцидол может применяться в комбинации с эстрогенами и лекарственными препаратами, снижающими костную резорбцию.

При одновременном применении альфакальцидола с сердечными гликозидами повышается риск развития нарушений сердечного ритма.

Индукторы микросомальных ферментов печени (в т. ч. фенитоин и фенобарбитал) снижают, а ингибиторы - повышают концентрацию альфакальцидола в плазме крови (возможно изменение его эффективности).

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его одновременном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина. Для снижения вероятности взаимодействия альфакальцидол следует применять за 1 час до или через 4-6 ч после приема вышеуказанных препаратов.

Одновременное применение магнийсодержащих антацидов и альфакальцидола может вызвать повышение содержания магния в плазме крови, а алюминийсодержащих антацидов - алюминия в плазме крови, особенно при ХПН.

Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии.

Одновременное применение альфакальцидола с препаратами кальция, тиазидными диуретиками может увеличить риск развития гиперкальциемии.

На фоне терапии альфакальцидолом не следует применять другие лекарственные препараты, содержащие витамин D и его производные, из-за возможного аддитивного взаимодействия и увеличения риска развития гиперкальциемии.

Кальцитонин, производные этидроновой и памидроновой кислот, пликамицин, галлия нитрат и ГКС снижают эффект альфакальцидола.

Особые указания

Во время применения препарата Альфа Д3-Тева® у детей и у пациентов с ХПН необходимо регулярно контролировать содержание кальция и фосфатов (в начале лечения - 1 раз в неделю, при достижении Стах в плазме крови и в течение всего периода лечения - каждые 3-5 нед), а также активность щелочной фосфатазы (ЩФ) (при ХПН - еженедельный контроль) в плазме крови. При ХПН требуется предварительная коррекция гиперфосфатемии.

При достижении нормальной активности ЩФ в плазме крови дозу препарата Альфа Д3-Тева® необходимо снизить, что позволит избежать развития гиперкальциемии.

Гиперкальциемию или гиперкальциурию корректируют снижением дозы препарата Альфа Д3-Тева® и снижением потребления кальция до нормализации его содержания в плазме крови. Как правило, этот период составляет 1 неделю. Далее терапию продолжают, применяя половину последней применяемой дозы.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении содержания кальциево-фосфатных соединений, выходящем за пределы клинической нормы, препарат нужно немедленно отменить по меньшей мере до тех пор, пока данные показатели не нормализуются (обычно в течение недели), затем применение препарата можно возобновить в дозе, составляющей половину предыдущей.

Пациенты с выраженным поражением костной ткани (в отличие от пациентов с почечной недостаточностью) могут переносить более высокие дозы препарата без признаков гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения содержания кальция в плазме крови у пациентов с остеомалацией не всегда означает, что должна быть повышена доза препарата, так как кальций может проникать в деминерализованную кость за счет его возросшей абсорбции в кишечнике.

Для предотвращения развития гиперфосфатемии у пациентов с поражением костей почечного генеза альфакальцидол можно применять вместе с фосфатсвязывающими препаратами.

Необходимо принимать во внимание, что чувствительность к витамину D у разных пациентов индивидуальна, и иногда применение даже терапевтических доз может сопровождаться симптомами гипervитаминоза.

У детей, получающих витамин D в течение длительного времени, повышается риск задержки роста.

Для профилактики гиповитаминоза D наиболее предпочтительно сбалансированное

питание.

В пожилом возрасте потребность в витамине D может возрастать вследствие уменьшения абсорбции витамина D, снижения способности кожи синтезировать провитамин D₃, уменьшения времени инсоляции, возрастания частоты возникновения почечной недостаточности.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку при применении препарата Альфа ДЗ-Тева® возможно развитие головокружения и сонливости.

Форма выпуска

Капсулы 0,25 мкг, 1 мкг.

По 10 капсул в блистер из светозащитного поливинилхлорида и алюминиевой фольги.

Для дозировки 1,0 мкг: по 10 или 30 капсул во флакон из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой.

Для дозировки 0,25 мкг: по 30 или 60 капсул во флакон из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой.

Каждый флакон, 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

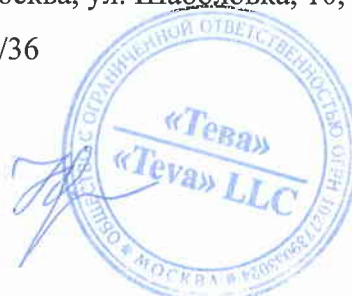
Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., 64 ХаШикма Стр., Кфар-Сава 44102, Израиль

Адрес для приема претензий: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36

Представитель фирмы



Н.Н. Юрченко