

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Альфа Д₃ - Тева®**Регистрационный номер:****Торговое название препарата:** Альфа Д₃ - Тева®**Международное непатентованное название:** альфакальцидол**Лекарственная форма:** капсулы**Состав**

1 капсула содержит:

Активное вещество: альфакальцидол - 0,5 мкг.*Вспомогательные вещества:*

лимонная кислота безводная, пропилгаллат, альфа-токоферол, этанол, арахиса масло.

Мягкая желатиновая капсула содержит: желатин, глицерол, анидрисорб 85/70 (сорбитол, сорбитан, маннитол, высшие полиолы, вода), железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171), чернила черные (шеллак, железа оксид черный (E 172)).**Описание**

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы бледно-розового цвета с напечатанным "0,5" черной краской.

Содержимое капсул – масляный раствор бледно-желтого цвета.

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, снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона. Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но 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 (ЖКТ). Максимальная концентрация (С_{max}) достигается через 8-12 часов 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 19 дней.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата гиперкальциемия; гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе); гипермагниемия; гипервитаминоз D; беременность (I триместр); период грудного вскармливания; детский возраст младше 3 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В период беременности (II-III триместр) альфакальцидол назначают только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

В экспериментах на животных показано, что кальцитриол в дозах, в 4-15 раз превышающих рекомендованные дозы для человека, обладает тератогенным эффектом. 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 в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Рекомендуемую суточную дозу препарата Альфа Д₃-Тева® 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 2 до 4 мкг/сут.

При остеодистрофии при ХПН:

от 1 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 назначении высоких доз необходимо рассмотреть вопрос о переходе на более высокую дозировку капсул Альфа Д₃-Тева® или другие лекарственные формы альфакальцидола.

При остеопорозе (в т. ч. постменопаузальном, сенильном, стероидном):

от 0,5 до 1 мкг/сут. Начинать лечение рекомендуется с минимальных из указанных доз, контролируя 1 раз в неделю уровень кальция и фосфора в плазме крови. Дозу препарата можно повышать на 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей.

Дети старше 3 лет

При рахите и остеомалации, связанными 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 органов пищеварения: анорексия, рвота, изжога, боль в животе, тошнота, сухость во рту, ощущение дискомфорта в области эпигастрия, запор, диарея; редко - незначительное повышение «печеночных» ферментов.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: умеренные боли в мышцах, костях, суставах.

Лабораторные показатели: гиперкальциемия, незначительное повышение липопротеинов высокой плотности. У пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие гиперфосфатемии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Поздние симптомы гипервитаминоза D: головокружение, спутанность сознания, сонливость, помутнение мочи, нарушение ритма сердца, кожный зуд, повышение артериального давления, гиперемия конъюнктивы, нефролитиаз, снижение массы тела, светобоязнь, панкреатит, гастралгия, редко - психоз (изменение психики и настроения).

Симптомы хронической интоксикации витамином 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 следует отменить. В ранние сроки острой передозировки - промывание желудка, назначение 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 - назначение глюкокортикостероидов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина и гемодиализа с применением растворов с низким содержанием кальция. Рекомендуется контролировать содержание электролитов в крови, функцию почек и состояние сердца по

данным электрокардиограммы особенно у пациентов, получающих дигоксин.

✦ **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

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

При одновременном применении альфакальцидола с препаратами наперстянки повышается риск развития аритмии.

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

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его совместном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина.

Прием антацидов повышает риск развития гипермагниемии и гипералюминиемии. Токсическое действие ослабляют ретинол, токоферол, аскорбиновая кислота, пантотеновая кислота, тиамин, рибофлавин.

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

Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии.

Одновременное применение альфакальцидола с препаратами кальция, тиазидными диуретиками может вызвать гиперкальциемию, за счет повышения абсорбции кальция в кишечнике, увеличения его реабсорбции в почках.

На фоне терапии альфакальцидолом не следует назначать другие лекарственные средства витамина D и его производные из-за возможного аддитивного взаимодействия и увеличения риска развития гиперкальциемии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Терапию необходимо проводить под постоянным контролем концентрации кальция и фосфатов в крови (в начале лечения – 1 раз в неделю, при достижении Стах и в течение всего периода лечения - концентрацию кальция в плазме и моче каждые 3-5 нед), а также активности щелочной фосфатазы (ЩФ) (при ХПН – еженедельный контроль). При ХПН требуется предварительная коррекция гиперфосфатемии.

При нормализации содержания ЩФ в плазме крови необходимо снизить дозу препарата Альфа Д₃-Тева[®], что позволит избежать развития гиперкальциемии. Гиперкальциемия или гиперкальциурия корректируются отменой препарата и снижением потребления кальция до нормализации концентрации кальция в плазме крови. Как правило, этот период составляет 1 неделю. После нормализации терапию продолжают, назначая половину последней применявшейся дозы.

Следует иметь в виду, что чувствительность к витамину D у разных пациентов индивидуальна, и, у ряда пациентов прием даже терапевтических доз может вызвать явления гипervитаминоза.

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 0,5 мкг.

10 капсул в блистере алюминий/алюминий.

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

30 или 60 капсул во флаконе из полипропилена с полипропиленовой крышкой.
Флакон снабжен охранной лентой контроля первого вскрытия.
1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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.

ВЛАДЕЛЕЦ РУ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

АДРЕС ДЛЯ ПРИЕМА ПРЕТЕНЗИЙ:

Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, д. 10, Бизнес-Центр «Конкорд»
Тел./Факс: +7 (495) 644 22 34/35/36

Директор по регуляторным вопросам



И.В. Редзюк

