

## **Склад**

*діюча речовина:* холекальциферол;

1 капсула містить холекальциферолу 12,5 мкг (вітаміну D3 – 500 МО) або 25 мкг (вітаміну D3 – 1000 МО);

*допоміжні речовини:*  $\alpha$ -токоферолу ацетат; тригліцериди середнього ланцюга;

оболонка капсули: желатин, гліцерин.

## **Лікарська форма**

Капсули м'які.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

капсули по 25 мкг (1000 МО): м'які желатинові капсули у формі тубатин, у вигляді «пляшечки», зі швом, світло-жовтого кольору, заповнені безбарвною або злегка жовтуватою маслянистою рідиною.

## **Фармакотерапевтична група**

Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Холекальциферол. Код АТХ A11C C05.

## **Фармакодинаміка**

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

Вітамін D3 – це природна форма вітаміну D, що утворюється у тварин і людей. Порівняно з вітаміном D2 характеризується активністю, вищою на 25 %.

Активною формою є кальцитріол (1,25-дигідрокси-вітамін D3), продукт двох послідовних гідроксилувань на рівні печінки та нирок.

Він необхідний для функціонування паращитовидних залоз, кишечника, нирок і кісткової системи. 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. Концентрація іонів кальцію впливає на ряд важливих біохімічних процесів, що зумовлюють підтримку тонусу м'язів скелетної мускулатури, беруть участь у проведенні нервового збудження

та впливають на згортання крові. Вітамін D3 також бере участь у функціонуванні імунної системи, впливає на виробництво лімфокінів.

Нестача вітаміну D3 в їжі, послаблення його всмоктування, дефіцит кальцію, а також відсутність сонячної експозиції у період швидкого росту дитини призводять до рахіту, а у дорослих – до остеомалії, у вагітних жінок – до появи симптомів тетанії і в подальшому – до неутворення зубної емалі у дітей.

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

## **Фармакокінетика**

*Всмоктування.* Після перорального застосування холекальциферол абсорбується у тонкому кишечнику, присутність жовчі полегшує процес абсорбції. Тому порушення функції печінки чи жовчного міхура та стеаторея можуть перешкоджати всмоктуванню вітаміну D3.

*Розподіл.* Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко.

*Метаболізм.* Метаболізується у печінці і нирках, перетворюючись в активні метаболіти. Кальцифедіол (25-гідрокси-вітамін D3), продукт гідроксилування в печінці вітаміну D3, є найбільш циркулюючою формою вітаміну, час його напіврозпаду становить 19 днів.

*Кальцитріол (1,25-дигідрокси-вітамін D3),* продукт гідроксилування в нирках кальцифедіолу (25-гідрокси-вітамін D3), має період напіврозпаду від 3 до 5 днів, який може продовжитись у разі хвороби нирок, виводиться головним чином з жовчю.

*Кальцитріол* – активний метаболіт, який з'єднується з білком-носієм і транспортується до органів-мішеней (кишечник, кістки, нирки). Період напіврозпаду в крові становить кілька діб і може продовжитись у випадку хвороби нирок.

*Виведення.* Виводиться із сечею і калом.

## **Показання**

- Профілактика рахіту, у тому числі у недоношених новонароджених дітей;
- профілактика дефіциту вітаміну D3 у пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування;
- профілактика дефіциту вітаміну D3 при мальабсорбції;
- лікування рахіту та остеомалії;

- підтримуюче лікування остеопорозу.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, гіперкальціємія та/або гіперкальціурія, ідіопатична гіперкальціємія новонароджених, гіпервітаміноз D, саркоїдоз, ниркова недостатність, сечокам'яна хвороба, нефролітіаз, туберкульоз.

Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Протиепілептичні засоби, особливо фенітоїн та фенобарбітал, а також рифампіцин, неоміцин, холестирамін, рідкий парафін знижують ефект вітаміну D3.

Одночасне застосування із тіазидами підвищує ризик гіперкальціємії.

Застосування одночасно із серцевими глікозидами може посилювати їхню токсичну дію (підвищується ризик розвитку серцевої аритмії).

Одночасне застосування лікарського засобу 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  $1,25(\text{OH})_2$  – холекальциферолу.

Одночасне призначення вітаміну D3 з метаболітами або аналогами вітаміну D можливе лише як виняток і лише за умови контролю рівня кальцію в сироватці крові (підвищується ризик токсичних ефектів).

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

Вітамін D може антагонізувати лікарські засоби, які застосовують при гіперкальціємії, такі як кальцитонін, етидронат, памідронат.

Одночасне застосування з препаратами для зниження маси тіла (орлістат) та зниження рівня холестеролу може знижувати абсорбцію вітаміну D та інших жиророзчинних вітамінів.

Лікування глюкокортикоїдами може впливати на метаболізм вітаміну D.

## **Особливості застосування**

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб іммобілізованим пацієнтам, пацієнтам, які приймають тіазиди, серцеві глікозиди, пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями.

Під час застосування лікарського засобу необхідно враховувати додаткове надходження вітаміну D3 (сумісний прийом інших препаратів, що містять вітамін D). Комбіновану терапію із застосуванням вітаміну D або кальцію слід проводити лише під наглядом лікаря, контролюючи рівень кальцію у сироватці крові та сечі.

Індивідуальне забезпечення визначеної потреби повинно враховувати всі можливі джерела надходження цього вітаміну.

Слід враховувати, що дієта з високим вмістом жирів може підвищувати абсорбцію вітаміну D3, тому під час прийому лікарського засобу рекомендовано дотримуватись раціону без надлишку жирів.

Дуже високі дози препарату, що застосовуються довготривало, або ударні дози можуть бути причиною хронічного гіпервітамінозу D3.

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

Слід з особливою обережністю застосовувати лікарський засіб немовлятам, що народилися з маленьким переднім тім'ячком.

Не приймати лікарський засіб одночасно з високими дозами кальцію.

Під час лікування препаратом рекомендується контроль рівня кальцію та фосфатів у сироватці крові та в сечі.

Необхідно з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції нирок. Довготривалий прийом препарату потребує контролю функції нирок за рівнем креатиніну в сироватці крові.

Лікування слід припинити при появі симптомів гіпервітамінозу: втома, нудота, діарея, поліурія.

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

Немає повідомлень, що лікарський засіб впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Проте при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами рекомендується дотримуватися особливої обережності, з огляду на можливість розвитку небажаних реакцій з боку нервової системи.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

У період вагітності або годування груддю вітамін D повинен надходити до організму в необхідній кількості. Слід контролювати надходження вітаміну D до організму.

Добові дози до 500 МО вітаміну D. Ризики при застосуванні вітаміну D у вказаному діапазоні доз невідомі. Слід уникати довготривалого передозування вітаміном D через можливий розвиток гіперкальціємії.

Добові дози понад 500 МО вітаміну D. Лікарський засіб слід застосовувати у період вагітності лише у разі нагальної потреби у суворо рекомендованому дозуванні. Необхідно уникати довготривалого передозування вітаміном D через можливий розвиток гіперкальціємії, що призводить до вад фізичного та розумового розвитку плода, стенозу аорти і ретинопатії у дітей.

Вітамін D та його метаболіти проникають у грудне молоко, тому в період годування груддю препарат слід застосовувати лише за призначенням лікаря.

Даних щодо можливого передозування немає.

### **Спосіб застосування та дози**

Лікарський засіб застосовувати перорально.

Дорослим і дітям старшого віку (при можливості проковтування капсули) приймати препарат всередину перед або під час прийому їжі, капсулу ковтати цілою, запиваючи достатньою кількістю води.

Дітям з другого тижня життя або дорослим і дітям старшого віку (в разі неможливості проковтування) вичавити вміст капсули в ложку (ємність) з рідиною (молоко, фруктовий сік) або іншими продуктами харчування.

Якщо вміст капсули додавати в пляшечку з харчуванням або тарілку, необхідно переконатися в повному споживанні їжі, в іншому випадку не можна гарантувати прийому всієї дози препарату. Лікарський засіб додавати в їжу безпосередньо перед її вживанням.

Схема застосування (з можливістю вивільнення рідини з капсули).

Вичавити вміст капсули в заздалегідь підготовлену чисту ложку (ємність).

Для вилучення вмісту капсули в чисту ложку (ємність) для збору рідкого вмісту необхідно ретельно вимити і висушити руки.

Двома пальцями однієї руки взяти капсулу за хвіст (для «рибок») або горловину (для «пляшечок») і натиснути так, щоб вміст перейшло в тіло капсули.

Двома пальцями іншої руки трохи розтягнути і щільно затиснути шийку капсули.

Хвіст або горловину повільно прокручувати до відриву.

Стежити за шийкою, щоб при відкручування хвоста або горловини вміст не вибризкується.

Після розгерметизації капсули максимально вичавити вміст в заздалегідь підготовлену чисту ложку (ємність).

*Профілактика рахіту:* рекомендована доза становить 1 капсулу з 12,5 мкг (500 МО вітаміну D3) на добу. Додаючи вміст капсули в рідину або їжу.

Профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей: дозу визначає лікар. Загальна рекомендована доза становить 2 капсули по 12,5 мкг або 1 капсулу по 25 мкг (1000 МО вітаміну D3) на добу. Додавати вміст капсули в рідину або їжу.

*Профілактика дефіциту вітаміну D3 у пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування:* рекомендована доза становить 1 капсулу з 12,5 мкг (500 МО вітаміну D3) на добу. Можна ковтати капсулу цілою або додавати вміст капсули в рідину або їжу.

*Профілактика дефіциту вітаміну D3 при мальабсорбції:* дозу визначає індивідуально лікар. Загальна рекомендована доза становить 6-10 \* капсул по 12,5 мкг (3000-5000 МО вітаміну D3) або 3-5 \* капсул по 25 мкг (3000-5000 МО вітаміну D3) на добу. Можна ковтати капсулу цілою або додавати вміст капсули в рідину або їжу.

*Лікування рахіту і остеомалії:* дозу визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу та тяжкості захворювання. Загальна рекомендована доза для лікування дефіциту вітаміну D3 для немовлят і дітей становить 2-10 \* капсул по 12,5 мкг (1000-5000 МО вітаміну D3) або 1-5 \* капсул по 25 мкг (1000-5000 МО вітаміну D3) на добу. Застосовувати або додавати вміст капсули в рідину або їжу, як описано вище.

Лікування триває протягом року.

Підтримуючу терапію остеопорозу: рекомендована доза становить 2 капсули по 12,5 мкг (1000 МО вітаміну D3) або 1 капсулу по 25 мкг (1000 МО вітаміну D3) на добу. Можна ковтати капсулу цілою або додавати вміст капсули в рідину або їжу, як описано вище.

### Тривалість застосування

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

Лікування рахіту і остеомалачії, викликаних дефіцитом вітаміну D3, триває протягом одного року.

Дітям призначають препарат з метою профілактики рахіту, починаючи з другого тижня життя до кінця першого року життя. Протягом другого року життя може виникнути необхідність в подальшому застосуванні препарату, особливо в зимовий час.

При застосуванні доз понад 1000 МО вітаміну D3 на добу, а також при безперервному або тривалому лікуванні слід регулярно контролювати рівень креатиніну в крові і рівень кальцію в сироватці крові і сечі. При необхідності дозу слід відкоригувати залежно від концентрації кальцію в сироватці крові.

\* При необхідності застосування високих доз холекальциферолу рекомендується застосовувати лікарський засіб в іншій лікарській формі і з більшою дозуванням.

### **Діти**

Застосовують дітям з другого тижня життя.

### **Передозування**

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

При передозуванні можуть розвиватися такі ефекти: м'язова слабкість, втрата апетиту, нудота, блювання, запор, полідипсія, поліурія, сонливість, фоточутливість, панкреатит, ринорея, гіпертермія, зниження лібідо, кон'юнктивіт, гіперхолестеринемія, підвищення активності трансаміназ, артеріальна гіпертензія, серцева аритмія та уремія. Частими симптомами є: біль

у м'язах і суглобах, головний біль, втрата маси тіла. Розвивається порушення функції нирок із альбумінурією, еритроцитурією та поліурією, підвищеною втратою калію, гіпостенурією, ніктурією та підвищенням тиску крові 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.

Лікування. Передозування потребує лікування гіперкальціємії. Необхідно припинити прийом лікарського засобу. Залежно від ступеня гіперкальціємії рекомендується дієта з низьким вмістом кальцію або без кальцію, вживання великої кількості рідини, форсований діурез, індукований введенням фуросеміду, а також прийом глюкокортикоїдів і кальцитоніну.

При нормальній функції нирок рівень кальцію достовірно знижується під час введення інфузійного розчину натрію хлориду (3–6 літрів протягом 24 годин) з додаванням фуросеміду, у деяких випадках також слід застосовувати 15 мг/кг маси тіла/годину натрію едетату, постійно контролюючи рівень кальцію та ЕКГ. При олігоанурії, навпаки, гемодіаліз є необхідним. Специфічного антидоту немає.

## **Побічні реакції**

Побічні реакції зазвичай не спостерігаються при застосуванні у рекомендованих дозах.

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

*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 нервової системи:* головний біль, сонливість, порушення психіки, депресія.

*З боку сечовидільної системи:* підвищення рівня кальцію в крові та/або в 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:* гіперхолестеринемія, втрата маси тіла, полідипсія, посилене потовиділення.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення активності амінотрансфераз.

*З боку психіки:* зниження лібідо.

Також надходили повідомлення про виникнення ринореї, гіпертермії, сухості у роті.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 оС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).