

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Альфакальцидол Канон

Регистрационный номер: ЛП-007334

Торговое наименование: Альфакальцидол Канон

Международное непатентованное наименование: альфакальцидол

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула 0,25 мкг содержит:

действующее вещество: альфакальцидол 0,25 мкг;

вспомогательные вещества: арахиса масло 98,79975 мг, лимонная кислота (безводная) 0,01500 мг, пропирилгаллат 0,02000 мг, альфа-токоферол 0,02000 мг, этиловый спирт (этанол) 1,14500 мг;

капсула мягкая желатиновая: сорбитол частично дегидратированный 12,45 мг, глицерол 18,38 мг, желатин 78,32 мг, краситель железа оксид красный 0,85 мг.

1 капсула 1 мкг содержит:

действующее вещество: альфакальцидол 1,00 мкг;

вспомогательные вещества: арахиса масло 98,8000 мг, лимонная кислота (безводная) 0,01500 мг, пропирилгаллат 0,02000 мг, альфа-токоферол 0,02000 мг, этиловый спирт (этанол) 1,14400 мг;

капсула мягкая желатиновая: сорбитол частично дегидратированный 12,39 мг, глицерол 18,67 мг, желатин 77,80 мг, краситель железа оксид желтый 0,08 мг, титана диоксид 1,06 мг.

Описание

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы красновато-коричневого цвета (дозировка 0,25 мкг); светло-желтого (дозировка 1 мкг). Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или от светло-желтого до желто-коричневого цвета маслянистая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: витамин - кальциево-фосфорного обмена регулятор.

Код АТХ: А11СС03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Альфакальцидол (1 α -гидроксивитамин D₃) быстро превращается в печени в 1,25-дигидроксивитамин D₃, - активный метаболит витамина D (кальцитриол), который действует как регулятор обмена кальция и фосфора. 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 применении альфакальцидола. Альфакальцидол стимулирует регенерацию мышечных волокон, что восстанавливает утраченный мышечный тонус.

Фармакокинетика

Альфакальцидол жирорастворим и его биодоступность при приеме внутрь - около 100 %. После всасывания альфакальцидол метаболизируется в печени с образованием активного метаболита 1,25-дигидроксивитамина D₃. Концентрация 1,25-дигидроксивитамина D₃ в плазме крови достигает максимума через 8-12 часов после однократной дозы альфакальцидола; период полувыведения 1,25-дигидроксивитамина D₃ около 35 часов. Выводится почками и с желчью примерно в одинаковом количестве.

Показания к применению

Заболевания, вызванные нарушением обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксивитамина D₃:

- остеопороз (в т.ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный и др.);
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности (ХПН);
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
- витамин D-резистентный рахит и остеомалиция.

Противопоказания к применению

- гиперчувствительность к компонентам препарата, в том числе к арахису;
- гиперкальциемия;
- гиперфосфатемия;
- гипермагниемия;
- гипervитаминоз D;
- период беременности и грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет;
- длительная иммобилизация;
- туберкулез легких (активная форма).

С осторожностью

При нефроуролитиазе, атеросклерозе, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, туберкулезе, саркоидозе или других гранулематозах, органических поражениях сердца, у пациентов с печеночной недостаточностью, у пациентов, получающих тиазидные диуретики или сердечные гликозиды, у пациентов с повышенным риском развития гиперкальциемии; особенно, при наличии

почечнокаменной болезни, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки), гипотиреозе, у детей старше 12 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 повышенные чувствительности к витамину D, подавление функции парашитовидной железы, синдром специфичу эльфоподобной внешности, задержку умственного развития, аортальный стеноз.

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

Способ применения и дозы

Препарат Альфакальцидол Канон принимают внутрь независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, однократно в сутки. Длительность курса лечения определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии.

Взрослые и дети с 12 лет

Начальная доза - 1 мкг в сутки.

Поддерживающая доза - 0,25-2 мкг в сутки.

При рахите и остеомалиции: от 1 до 3 мкг в сутки; при гипопаратиреозе: 1-4 мкг в сутки; при остеодистрофии при ХПН: 0,5-2 мкг в сутки; при остеопорозе (в том числе постменопаузальном, сенильном, стероидном и др.): 0,5-1 мкг в сутки.

Начинать лечение рекомендуется с минимальных доз, контролируя 1 раз в неделю концентрацию кальция и фосфора в плазме крови. Дозу препарата можно повышать на 0,25 или 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей. При достижении минимальной эффективной дозы рекомендуется контролировать концентрацию кальция в плазме крови каждые 3-5 недель.

Побочное действие

Наиболее распространенными нежелательными эффектами альфакальцидола являются: гиперкальциемия, гиперкальциурия и витамин D-зависимая токсичность.

Ниже приводятся данные о неблагоприятных побочных реакциях, в зависимости от частоты их возникновения. Неблагоприятные побочные реакции, отличные от признаков гиперкальциемии, полученные как отдельные сообщения, также включены.

Частота определяется как: очень часто - $\geq 1/10$; часто - $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечасто - $\geq 1/1000$ и $< 1/100$; редко - $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$; очень редко - $< 1/10000$ (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны обмена веществ

очень часто: гиперкальциемия;

нечасто: метастатические кальцификации, гиперфосфатемия, высокое содержание кальциево-фосфатных соединений, анорексия;

частота неизвестна: гипермагниемия, сниженный аппетит, снижение массы тела, дегидратация, прекращение роста, альбуминурия, гиперхлостеринемия, повышение уровня АСТ и АЛТ в сыворотке крови.

Аллергические реакции

частота неизвестна: реакции гиперчувствительности с такими симптомами, как: лихорадка, озноб, крапивница и отек языка.

Со стороны нервной системы

нечасто: головная боль, дизестезия, дисгевзия;

очень редко: нарушения психики, галлюцинации, кома, апатия;

частота неизвестна: гипертермия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

редко: тахикардия, повышение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы

нечасто: тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия;

очень редко: острый панкреатит;

частота неизвестна: изъязвление языка, изъязвление десен, полидипсия.

Со стороны кожных покровов

часто: кожный зуд;

очень редко: мультиформная эритема, псориаз;

частота неизвестна: сыпь (эритематозная, макулопапулезная, пустулезная), экфолиативный дерматит.

Со стороны органов чувств

очень редко: кальциноз конъюнктивы и склеры.

Со стороны дыхательной системы

частота неизвестна: ринит.

Со стороны мочевыделительной системы

часто: гиперкальциурия, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови;

частота неизвестна: почечная недостаточность, нефрокальциноз, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны репродуктивной системы

частота неизвестна: снижение либидо.

Прочие

редко: кальциноз, астения и повышенная утомляемость.

Передозировка

Ранние симптомы гипervитаминоза витамина D (обусловленные гиперкальциемией): запор или диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, головная боль, жажда, поллакиурия, никтурия, полиурия, анорексия, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, общая слабость, гиперкальциурия.

Поздние симптомы гипervитаминоза витамина D: боль в костях, помутнение мочи (появление в моче гиалиновых цилиндров), повышение артериального давления, кожный зуд, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы, аритмия, сонливость, миалгия, тошнота, рвота, снижение массы тела, редко - изменения психики и настроения, спутанность сознания.

Симптомы хронической интоксикации витамина D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких),

почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение роста у детей.

Уровень кальция в сыворотке крови нормализуется через 2-7 дней после прекращения приема препарата.

Лечение

Гиперкальциемия лечится временным прекращением приема альфа-кальцидола, введением диеты с низким содержанием кальция и прекращением приема добавок кальция.

В тяжелых случаях острой случайной передозировки и устойчивой гиперкальциемии следует предпринять общие поддерживающие мероприятия.

В случае передозировки следует отменить препарат. В ранние сроки острой передозировки показано промывание желудка и/или прием внутрь минерального масла (вазелинового), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения препарата через кишечник. В тяжелых случаях (уровень кальция в сыворотке крови >3 ммоль/л) может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий - гидратации с введением инфузионных солевых растворов (с целью форсированного диуреза), в некоторых случаях - назначение глюкокортикоидных препаратов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина, перитонеального диализа или гемодиализа с применением диализата, не содержащего кальций. Обязателен контроль содержания электролитов в сыворотке крови (особенно кальция), функции почек и состояния сердца (по данным электрокардиограммы), особенно у пациентов, принимающих дигоксин (или другие препараты наперстянки).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его совместном применении с колестираминоном, колестиполом, минеральным маслом, сульфатом, антацидами. Для снижения вероятности взаимодействия альфакальцидол следует применять за 1 час до или через 4-6 часов после приема вышеуказанных препаратов.

Кальцитонин, производные этидроновой и памидроновой кислот, пликмицин, галлия нитрат и глюкокортикоиды снижают эффект альфакальцидола.

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.

Сочетанная терапия магнийсодержащими антацидами и витамином D может вызвать повышение содержания магния в крови, а алюминийсодержащими антацидами - алюминия в крови, особенно при ХПН.

Одновременное применение различных аналогов витамина D сопровождается аддитивным действием с развитием гиперкальциемии. Альфакальцидол не следует назначать одновременно с другими препаратами витамина D и его производными.

Особые указания

Следует обратить внимание на пациентов, принимающих сердечные гликозиды, так как гиперкальциемия может привести к развитию аритмии у таких пациентов.

Следует обратить внимание на пациентов, принимающих тиазидные диуретики, так как у таких пациентов может увеличиваться риск развития гиперкальциемии.

Эффективность альфакальцидола в целом сохраняется у пациентов со сниженной функцией печени. При тяжелой печеночной недостаточности концентрация активного метаболита 1,25-дигидроксивитамина D может уменьшаться за счет ослабления процесса гидроксильирования или ввиду снижения энтерогепатической циркуляции. В этом случае может потребоваться назначение препарата в более высоких дозах.

При применении препарата у пожилых людей корректировки дозы не требуется.

Препарат может способствовать развитию гиперкальциемии, поэтому пациентов следует информировать о клинических симптомах этого состояния (см. раздел «Передозировка»). Во время применения альфакальцидола необходимо регулярно контролировать концентрацию кальция, фосфатов, кальциево-фосфатных соединений, щелочной фосфатазы и уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

Концентрация кальция следует определять один раз в неделю или в месяц в зависимости от клинической ситуации. Более частое измерение содержания кальция требуется в начале лечения, особенно при состояниях без значительного поражения костей, например, гипопаратиреозе, и, если содержание кальция в плазме уже повышено, а также на более поздних этапах лечения при наличии признаков восстановления структуры костной ткани. Риск развития гиперкальциемии определяется такими факторами, как: степень деминерализации кости, функциональная способность почек и доза альфакальцидола. Появление гиперкальциемии может быть обусловлено тем, что доза препарата не снижается своевременно и адекватно при наличии биохимических признаков восстановления структуры костной ткани (нормализация щелочной фосфатазы в крови). Следует предотвращать развитие длительной гиперкальциемии, особенно при ХПН, ориентируясь на такие показатели, как концентрация в сыворотке крови кальция, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона, количество кальция, выделяющегося с мочой, рентгенологические и биохимические данные.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении уровня кальциево-фосфатных соединений, выходящего за пределы клинической нормы, препарат нужно немедленно отменить, по меньшей мере, до тех

пор, пока данные показатели не нормализуются (обычно в течение одной недели), затем прием препарата можно возобновить в дозе, составляющей половину от предыдущей.

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

Необходимо избегать чрезмерного подавления паратиреоидного гормона. Для пациентов, находящихся на диализе, уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови должен соответствовать действующим руководствам по лечению.

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

При остеопорозе применение альфакальцидола можно сочетать с эстрогенами и антирезорбтивными препаратами.

В состав вспомогательных веществ препарата входит масло арахиса. Пациентам с аллергической реакцией на арахисовое масло и сою препарат противопоказан.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Альфакальцидол не влияет или влияет незначительно на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 0,25 мкг и 1 мкг.

Производство и упаковка на ЗАО «Канонфарма продакшн»

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности с крышкой навинчиваемой из полипропилена или натягиваемой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия, или в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещаются в пачку из картона.

Производство и упаковка на ООО «НоваМедика Иннотех»

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности с крышкой навинчиваемой из полипропилена или натягиваемой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия, или в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещаются в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения/
Организация, принимающая претензии потребителей**
ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

Закрытое акционерное общество «Канонфарма продакшн», Россия
Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Общество с ограниченной ответственностью

«НоваМедика Иннотех», Россия

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, Волгоградский проспект, д.42, корп. 5

Первичная упаковка:

г. Москва, Волгоградский проспект, д.42, корп. 5

Вторичная (потребительская) упаковка:

г. Москва, Волгоградский проспект, д.42, корп. 5

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, Волгоградский проспект, д.42, корп. 5