

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Альфакальцидол Канон, 0,25 мкг, капсулы

Альфакальцидол Канон, 1 мкг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: альфакальцидол

Альфакальцидол Канон, 0,25 мкг, капсулы

Каждая капсула содержит альфакальцидол 0,25 мкг.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: арахисовое масло, сорбитол, этанол (см. раздел 4.4.).

Альфакальцидол Канон, 1 мкг, капсулы

Каждая капсула содержит альфакальцидол 1,00 мкг.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: арахисовое масло, сорбитол, этанол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Альфакальцидол Канон, 0,25 мкг, капсулы

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы красновато-коричневого цвета.

Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или от светло-желтого до желто-коричневого цвета маслянистая жидкость.

Альфакальцидол Канон, 1 мкг, капсулы

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы светло-желтого цвета.

Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или от светло-желтого до желто-коричневого цвета маслянистая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Альфакальцидол Канон рекомендован к применению у детей в возрасте от 12 лет и взрослых при нарушениях обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксиколекальциферола (кальцитриола) – активного метаболита витамина D₃:

- остеопороз (в том числе постменопаузальный, сенильный, стероидный и др.);
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности;
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
- витамин D-резистентный рахит и остеомалация.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и дети с массой тела более 20 кг

Начальная доза – 1 мкг в сутки.

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

При рахите и остеомалации: 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.

Дети

Препарат Альфакальцидол Канон противопоказан для применения у детей и подростков до 12 лет.

Способ применения

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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к альфакальцидолу, арахису, сое или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- гиперкальциемия;
- гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе);
- гипермагниемия;
- гипервитаминоз D;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- туберкулез легких (активная форма);
- детский возраст до 12 лет;
- длительная иммобилизация.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при органических поражениях сердца; атеросклерозе; острых и хронических заболеваниях печени и почек; при нефролитиазе в анамнезе; заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки); при гипотиреозе; саркоидозе; туберкулезе или других гранулематозах, поскольку эти состояния имеют предрасположенность к повышению чувствительности к витамину D.

Особые указания

Препарат может способствовать развитию гиперкальциемии, поэтому пациентов следует информировать о клинических симптомах этого состояния (см. раздел 4.9.). Во время терапии альфакальцидолом необходимо регулярно контролировать концентрацию кальция, фосфатов, кальциево-фосфатных соединений, активность щелочной фосфатазы и концентрацию паратиреоидного гормона в плазме крови.

Концентрацию кальция следует определять 1 раз в неделю или в 4 недели в зависимости от клинической ситуации. Более частое определение концентрации кальция в плазме крови требуется в начале лечения, особенно при состояниях без значительного поражения костей, например, гипопаратиреозе, и, если концентрация кальция в плазме уже повышена, 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 активности щелочной фосфатазы в крови). Следует не допускать длительной гиперкальциемии, особенно при хронической почечной недостаточности, проводить регулярный контроль концентрации в плазме крови кальция, паратиреоидного гормона, активности щелочной фосфатазы, содержания кальция в моче, рентгенологические и биохимические данные.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении содержания кальциево-фосфатных соединений, выходящего за пределы клинической нормы, прием препарата следует прекратить до достижения нормальных значений концентрации кальция в плазме крови (приблизительно около 1 недели), затем терапию продолжают в дозе, составляющей половину от предыдущей дозы препарата.

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

Пациенты с выраженным поражением костей (в отличие от пациентов с почечной недостаточностью) могут переносить более высокие дозы препарата без признаков гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения концентрации кальция в плазме крови у пациентов с остеопорозом 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 секреции 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.

Требуется наблюдение пациентов, принимающих сердечные гликозиды, так как гиперкальциемия может привести к развитию аритмии у таких пациентов.

Требуется наблюдение пациентов, принимающих тиазидные диуретики, так как у таких пациентов может увеличиваться риск развития гиперкальциемии.

При применении препарата у пожилых людей корректировки дозы не требуется.

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

Применение альфакальцидола не рекомендуется у женщин репродуктивного возраста без использования методов контрацепции.

Вспомогательные вещества

Арахисовое масло

Альфакальцидол Канон содержит арахисовое масло. Если у вас аллергия на арахис или сою, не применяйте этот лекарственный препарат.

Сорбитол

Данный лекарственный препарат содержит 12,45 мг сорбитола в каждой капсуле 0,25 мкг, и 12,39 мг сорбитола в каждой капсуле 1 мкг.

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 1 мг спирта этилового (этанола) в каждой капсуле 0,25 мкг и 1,0 мкг. Количество спирта этилового (этанола) в капсуле данного лекарственного препарата эквивалентно менее чем 0,03 мл пива или 0,01 мл вина. Небольшое количество спирта в данном лекарственном препарате не будет оказывать заметного действия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 колестирамином, колестиполом, минеральным маслом, сукральфатом, 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, пликамицин, галлия нитрат и глюкокортикостероиды 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 хронической почечной недостаточности.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение альфакальцидола в период беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

В исследованиях на животных при введении альфакальцидола в высоких дозах была выявлена репродуктивная токсичность.

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

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прием альфакальцидола не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения метаболизма и питания

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, гиперхолестеринемия, повышение уровня АСТ и АЛТ в сыворотке крови.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: головная боль, дизестезия, дисгевзия;

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

частота неизвестна: гипертермия.

Нарушения со стороны сосудов

редко: тахикардия, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

очень редко: острый панкреатит;

частота неизвестна: изъязвление языка, изъязвление десен, полидипсия.

Нарушения со стороны органа зрения

очень редко: кальциноз конъюнктивы и склеры.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
частота неизвестна: ринит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: кожный зуд;

очень редко: мультиформная эритема, псориаз;

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

частота неизвестна: снижение либидо.

Общие нарушения и реакции в месте введения

редко: кальциноз, астения и повышенная утомляемость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Поздние симптомы гипервитаминоза 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 витамином D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение роста у детей.

Лечение

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

Гиперкальциемия лечится временным прекращением приема альфакальцидола. 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 глюкокортикостероидных препаратов, петлевых диуретиков, бисфосфонатов кальцитонина, перитонеального диализа или гемодиализа с применением диализата, не содержащего кальция. 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).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Витамины; витамины А и D, включая их комбинации; витамин D и его аналоги.

Код АТХ: A11CC03

Механизм действия

Альфакальцидол (1α -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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Альфакальцидол жирорастворим и его биодоступность при приеме внутрь около –100 %.

Биотрансформация

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.

Элиминация

Выводится почками и с желчью примерно в одинаковом количестве.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Альфакальцидол Канон, 0,25 мкг, капсулы

Арахиса масло

Лимонная кислота (безводная)

Пропилгаллат

Альфа-токоферол

Этиловый спирт (этанол)

Капсула мягкая желатиновая

Сорбитол частично дегидратированный

Глицерол

Желатин

Краситель железа оксид красный (E172)

Альфакальцидол Канон, 1 мкг, капсулы

Арахиса масло

Лимонная кислота (безводная)

Пропилгаллат

Альфа-токоферол

Этиловый спирт (этанол)

Капсула мягкая желатиновая

Сорбитол частично дегидратированный

Глицерол

Желатин

Краситель железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание упаковки

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 (состав полимера: 25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД). Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54
Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54
+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)
Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006740)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Альфакальцидол Канон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.