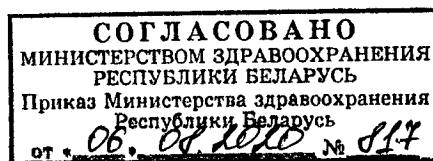


Министерство здравоохранения Республики Беларусь



Листок-вкладыш

по медицинскому применению лекарственного средства

Детриол, раствор для внутреннего применения масляный, 0,425 мг/мл
(информация для пациента)

Регистрационное удостоверение Республики Беларусь:

Торговое непатентованное название: Детриол.

Международное непатентованное наименование: Холекальциферол (Colecalciferol)

Лекарственная форма: Раствор для внутреннего применения масляный.

Описание: Прозрачный вязкий раствор.

Состав: 1 мл лекарственного средства (34 капли) содержит:

активный компонент: холекальциферол - 0,425 мг (соответствует 17000 МЕ витамина Д₃);

вспомогательные вещества: триглицериды среднецепочечные – 925,6 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Витамины. Витамин Д и его аналоги.

Код АТХ: А11СС05.

Фармакологические свойства

Самой важной функцией витамина Д₃ является регулирование метаболизма кальция и фосфатов, что способствует правильной минерализации и росту скелета. Холекальциферол (витамин Д₃) в биологически активной форме - 1,25- гидроксихолекальциферол оказывает значительное влияние на регуляцию кальций-фосфорного обмена: усиливает всасывание кальция в кишечнике, встраивание кальция в костную ткань и регулирует выход кальция из нее. При дефиците витамина Д₃ не происходит кальцификации скелета у детей (что приводит к развитию рахита) или наблюдается декальцификация костей у взрослых (что приводит к остеомалации). Дефицит кальция и/или витамина Д₃ вызывает обратимое увеличение секреции паратгормона. Подобный вторичный гиперпаратиреоз становится причиной усиления метаболизма в костной ткани, что в свою очередь может привести к возникновению хрупкости костей и переломам.

Витамин Д₃ играет важную роль в абсорбции кальция и фосфатов из кишечника, в транспорте минеральных солей и в процессе кальцификации костей, также регулирует выведение кальция и фосфатов почками. Концентрация ионов кальция в крови обуславливает поддержание тонуса мышц скелетной мускулатуры, функцию миокарда, способствует проведению нервного возбуждения, регулирует процесс свертывания крови, улучшает функционирование иммунной системы, влияя на производство лимфокинов.

В соответствии с продукцией, физиологической регуляцией и механизмом действия витамин Д₃ может расцениваться в качестве прекурсора стероидного гормона. В дополнение к холекальциферолу, образуемому в физиологических условиях в коже, его дополнительные

количества могут поступать в организм с пищей или в форме лекарственных средств.

Недостаток витамина Д3 в пище, нарушение его всасывания, дефицит кальция, а также недостаточное пребывание на солнечном свете в период быстрого роста ребенка приводят к рахиту, у взрослых к остеомаляции, у беременных к остеопорозу, у женщин в менопаузе к остеопорозу, у новорожденных к рахиту. Симптомы: повышенная потребность в витамине Д3 возникает у женщин в период менопаузы, поскольку, в связи с гормональными нарушениями, у них часто развивается остеопороз.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Женский консультативный центр
г. Минск

Показания к применению

- профилактика рахита и остеомаляции у детей и взрослых;
- профилактика заболеваний, связанных с дефицитом витамина Д3, у здоровых в иных отношениях детей и взрослых без нарушения его абсорбции;
- в качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у взрослых пациентов с риском дефицита витамина Д;
- профилактика рахита у недоношенных новорожденных детей;
- профилактика заболеваний, связанных с дефицитом витамина Д3, в группах повышенного риска у детей и взрослых при синдроме мальабсорбции;
- лечение рахита и остеомаляции у детей и взрослых;
- лечение гипопаратиреоза у взрослых.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство принимается перорально. Детриол следует добавлять в пищу или питье (воду, молоко) сразу перед ее употреблением.

Маленьким детям капли давать в чайной ложке воды, молока или детского питания.

Если капли добавлять в бутылочку с питанием или тарелку, необходимо убедиться в полном потреблении пищи, в противном случае нельзя гарантировать приема всей дозы лекарственного средства.

Взрослым и детям старшего возраста принимать лекарственное средство в ложке с жидкостью.

1 капля Детриол содержит около 500 МЕ витамина Д3.

Чтобы точно отмерить количество капель и, соответственно дозу лекарственного средства, флакон следует перевернуть вверх дном. После переворачивания флакона до начала дозирования может пройти до 10 секунд. Следует отмерять дозу непосредственно перед употреблением.

Дозу лекарственного средства следует устанавливать индивидуально, учитывая общее применение кальция (как в ежедневном рационе питания, так и в виде лекарственных средств).

Профилактика рахита у недоношенных новорожденных детей: дозу определяет врач. Обычно рекомендуемая доза составляет 2 капли (около 1000 МЕ витамина Д3) в сутки.

Профилактика рахита у детей: рекомендуемая доза составляет 1 каплю (около 500 МЕ витамина Д3) в сутки.

Лечение рахита у детей: доза определяется индивидуально врачом в зависимости от течения и тяжести заболевания. Обычно рекомендуемая доза лечения дефицита витамина Д3 для младенцев и детей составляет 2-10 капель (около 1000-5000 МЕ витамина Д3) в сутки.

Профилактика дефицита витамина Д3 у пациентов групп высокого риска, не имеющих расстройств всасывания: рекомендуемая доза составляет 1 капля (около 500 МЕ витамина Д3) в сутки.

Профилактика дефицита витамина Д3 при мальабсорбции: доза определяется индивидуально врачом. Обычно рекомендуемая доза составляет 6-10 капель (около 3000-5000 МЕ витамина Д3) в сутки.

Поддерживающее лечение остеопороза: рекомендуемая доза составляет 2 капли (около 1000 МЕ витамина Д3) в сутки.

Лечение дефицита витамина Д3 у взрослых: Доза зависит от степени тяжести дефицитного

состояния. Обычно рекомендуемая доза для лечения дефицитных состояний витамина Д у взрослых составляет 2-10 капель масляного раствора (что соответствует примерно 1000-5000 МЕ витамина Д3) в сутки.

Лечение гипопаратиреоза: Рекомендуемая доза зависит от уровня кальция в сыворотке крови и составляет 20-40 капель (около 10000-20000 МЕ витамина Д3) в сутки. Если необходим прием более высоких доз холекальциферола, следует применять лекарственные средства в большей дозировке.

При длительном лечении Детриолом рекомендуется регулярно контролировать уровень кальция в сыворотке крови и в моче, а также состояние функции почек путем измерения креатинина в крови. В случае необходимости корректировать дозу в соответствии со значениями кальция в сыворотке крови.

Продолжительность приема

Профилактика рахита у детей: со второй недели жизни до конца первого года жизни. На втором году жизни может возникнуть необходимость применения витамина Д3, особенно в зимние месяцы.

Взрослые и дети старшего возраста: продолжительность применения лекарственного средства зависит от тяжести и течения заболевания.

Лечение рахита и остеомаляции, связанных с дефицитом витамина Д, должно продолжаться в течение 1 года.

В случае пропуска очередной дозы не принимайте двойную дозу, а примите следующую дозу во время очередного приема.

Побочное действие

Подобно всем лекарственным средствам данное лекарственное средство может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Частота побочных реакций расценивается как неизвестная, поскольку крупномасштабных клинических испытаний, которые позволили бы установить их частоту, не проводилось.

Побочные реакции практически не наблюдаются при приеме рекомендуемых доз препарата. В случае редко наблюдаемой повышенной чувствительности к витамину Д3 или при применении очень высоких доз в течение длительного времени может наступить отравление, называемое гипervитаминозом Д3.

Зарегистрированы следующие нежелательные реакции:

Гиперкальциемия и гиперкальциурия;

Запор, метеоризм, тошнота, боли в животе, диарея;

Реакции гиперчувствительности, такие как зуд, сыпь, крапивница.

Сообщение о нежелательных реакциях

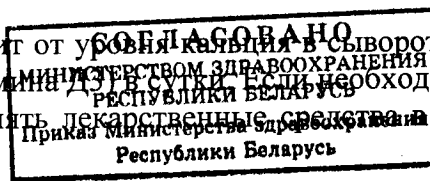
Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства, гиперкальциемия, гиперкальциурия, почечная недостаточность.

Гипervитаминоз Д, мочекаменная болезнь с наличием кальциевых камней в почках; тяжелый артериосклероз, заболевания и/или состояния, приводящие к гиперкальциемии или гиперкальциурии.

Передозировка



Симптомы передозировки: Острая и хроническая передозировка витамином Д3 может привести к развитию потенциально жизнеугрожающих состояний. Витамин Д3 активно влияет на фосфорно-кальциевый обмен и его острая и хроническая передозировка приводит к гиперкальциемии, гиперкальциурии, кальцификации почек и поражению костей, а также к нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Гиперкальциемия наступает после продолжительного приема витамина Д3 в дозах 50000 - 100000 МЕ/сутки. Симптомы мало специфичны и могут включать сердечные аритмии, жажду, обезвоживание, адинамию и нарушения сознания. Кроме того, хроническая передозировка может привести к отложению кальция в сосудах и тканях организма.

Суточные дозы до 500 МЕ/сутки

Длительная передозировка витамином Д3 может привести к развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии. Использование избыточных доз в течение продолжительного периода времени может привести к кальцификации паренхиматозных органов.

Суточные дозы свыше 500 МЕ/сутки

Холекальциферол (витамин Д3) обладает относительно низким терапевтическим индексом. Порог интоксикации витамином Д3 варьирует в диапазоне 40000-100000 МЕ в сутки при приеме на протяжении 1-2 месяцев у взрослых с нормальной функцией паращитовидной железы. Новорожденные и дети раннего возраста могут оказаться чувствительными и к более низким дозам, поэтому не следует назначать витамин Д3 без медицинского наблюдения.

Передозировка приводит к повышению уровня фосфора в сыворотке крови и в моче, а также к гиперкальциемическому синдрому с последующим отложением кальция в тканях, прежде всего в почках (нефролитиаз, нефрокальциноз) и сосудах.

Симптомы интоксикации неспецифичны и проявляются тошнотой, рвотой, диареей в начале, позже запором, анорексией, вялостью, головной болью, болью в мышцах и суставах, мышечной слабостью, а также постоянной сонливостью, азотемией, полидипсией и полиурией, предтерминальным эксикозом. Типичными биохимическими данными являются гиперкальциемия, гиперкальциурия, а также увеличение уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови.

Лечение передозировки

Специфического антидота не существует.

Суточные дозы до 500 МЕ/сутки

Для устранения симптомов хронической передозировки витамина Д3 может потребоваться проведение форсированного диуреза, а также введение глюкокортикостероидов и кальцитонина.

Суточные дозы свыше 500 МЕ/сутки

При передозировке необходимо проводить мероприятия по лечению персистирующей, а при некоторых условиях жизнеугрожающей гиперкальциемии.

Первой помощью при передозировке витамина Д3 является отмена лекарственного средства; для нормализации концентрации кальция в крови, вызванной интоксикацией витамином Д3, может потребоваться несколько недель.

В зависимости от степени тяжести гиперкальциемии могут использоваться следующие меры: диета с низким содержанием или отсутствием кальция, потребление больших количеств жидкости, форсированный диурез, в некоторых случаях назначение глюкокортикостероидов и кальцитонина.

При нормальной функции почек уровень кальция может быть в достаточной мере снижен внутривенным введением 0,9% раствора натрия хлорида (3-6 литров в течение 24 часов) с сопутствующим назначением фуросемида и в некоторых случаях натрия эдетата в дозе 15 мг/кг массы тела/час в сочетании с постоянным мониторингом уровня кальция в крови и ЭКГ. При олиго- и анурии, напротив, необходимо проведение гемодиализа с использованием не содержащего кальция диализата.

При длительной терапии высокими дозами витамина Д3 рекомендуется отслеживать развитие

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
послужить по линии

симптомов потенциальной передозировки (тошноты, рвоты, на начальном этапе диареи, позднее запора, потери аппетита, усталости, головной боли, мышечной боли, боли в суставах, мышечной слабости, сонливости, азотемии, полидипсии и полиурии).

Меры предосторожности

При назначении других лекарственных средств, содержащих витамин Д₃, необходимо учитывать его дозу в составе лекарственного средства. Прием дополнительных доз витамина Д₃ или кальция должен осуществляться только под наблюдением врача. В таких случаях необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение холекальциферолом, необходимо отслеживать его влияние на метаболизм кальция и фосфатов. Следует учитывать риск кальцификации мягких тканей. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью витамин Д в форме холекальциферола не метаболизируется, поэтому следует применять другие формы витамина Д.

Холекальциферол не должен назначаться пациентам с предрасположенностью к образованию камней, содержащих кальций, в почках. У пациентов с наличием почечных камней в анамнезе необходимо измерить экскрецию кальция с мочой, чтобы исключить гиперкальциурию.

Нет четких доказательств причинности между применением витамина Д и почечными камнями, но риск вероятен, особенно в случае сопутствующих добавок кальция. Потребность в дополнительных добавках кальция должна рассматриваться индивидуально. Добавки кальция следует давать под тщательным медицинским наблюдением.

Следует проявлять особую осторожность при назначении холекальциферола при нарушении выведения кальция и фосфатов с мочой, при лечении производными бензотиадиазина, а также пациентам с ограниченной подвижностью (риск развития гиперкальцемии и гиперкальциурии). У таких пациентов необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче. Холекальциферол следует использовать с осторожностью у других пациентов с повышенным риском гиперкальциемии, например, страдающих злокачественными новообразованиями.

С осторожностью следует назначать холекальциферол при саркоидозе по причине риска повышения уровня его трансформации в активный метаболит. У таких пациентов необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

Холекальциферол не следует принимать при псевдогипопаратиреозе, поскольку в фазе нормальной чувствительности к витамину Д₃ потребность в нем может уменьшаться, что приводит к риску отсроченной передозировки. В таких случаях лучше использовать другие производные витамина Д, позволяющие более точно регулировать дозировку.

Пациентам, которые получают препарат с целью восполнения дефицита витамина Д, рекомендуется контролировать 25-(ОН)-Д до начала лечения и приблизительно через три-четыре месяца после начала терапии по мере необходимости.

Пациенты с ожирением, синдромом мальабсорбции или принимающие сопутствующие лекарственные средства могут не реагировать на лечение или им могут потребоваться более высокие дозы из-за воздействия на поглощение витамина Д. В таких случаях у пациента следует контролировать уровни витамина Д и соблюдать дозу в соответствии с общепринятыми рекомендациями в медицинской практике.

Пациенты, у которых сохраняется дефицит витамина, или рекомендуемые дозы неэффективны, должны быть переведены на альтернативные методы лечения.

Суточные дозы свыше 500 МЕ/сутки

При длительном лечении дозами свыше 500 МЕ витамина Д₃ в сутки, необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови и моче, а также контролировать функцию почек путем измерения уровня креатинина сыворотки. Осуществление данного мониторинга является особенно важным у пожилых пациентов, а также при сопутствующем лечении сердечными гликозидами или диуретиками. При гиперкальциемии или симптомах нарушения функции почек необходимо принять решение о снижении дозы препарата или прекращении

лечения. Снижение дозы препарата или прекращение лечения рекомендуется при превышении значений содержания кальция в моче 7,5 ммоль/24 часа (300 мг/24 часа).

Суточные дозы свыше 1000 МЕ/сутки

При длительном лечении дозами свыше 1000 МЕ витамина Д₃ в сутки, необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке.

Очень высокие дозы витамина Д₃, применяемые продолжительное время или ударные дозы могут быть причиной хронического гипервитаминоза. При проведении длительной терапии дозой свыше 1000 МЕ витамина Д₃ необходимо контролировать уровень кальция в сыворотке крови.

После вскрытия флакона с лекарственным средством рекомендуется использовать его в течение 3 месяцев.

УРОВЕНЬ Кальция в сыворотке
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Применение в период беременности и кормления грудью

Беременность

Во время беременности и в период грудного вскармливания требуется адекватное поступление витамина Д₃.

Суточные дозы до 500 МЕ/сутки

До настоящего времени информации о риске применения холекальциферола в указанном диапазоне доз получено не было.

Суточные дозы свыше 500 МЕ/сутки

Холекальциферол следует назначать при беременности только в случае явной необходимости и только в дозах, которые являются абсолютно необходимыми для устранения его дефицита. Передозировки витамина Д₃ при беременности необходимо избегать, поскольку возникающая в результате гиперкальциемия может привести к задержке физического и умственного развития, развитию надклапанной формы аортального стеноза и ретинопатии у ребенка.

Грудное вскармливание

Витамин Д₃ и его метаболиты проникают в грудное молоко, однако случаев передозировки у новорожденных в результате их грудного вскармливания не наблюдалось.

Фертильность

Данные о влиянии лечения витамином Д₃ на фертильность отсутствуют.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Изучение влияния на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами не проводилось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индукторы метаболических ферментов CYP450, такие как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, барбитураты (например, фенобарбитал), примидон и глюкокортикоиды могут снижать эффективность витамина Д₃ из-за повышенной инактивации. Сопутствующее применение этих лекарственных средств может увеличить потребность в витамине Д. Поэтому во время совместного применения может потребоваться увеличение дозы холекальциферола. *Изониазид* может снизить эффективность витамина Д₃ из-за ингибирования метаболической активации витамина Д.

Лекарственные средства, приводящие к мальабсорбции жира, например, орлистат и холестирамин, или слабительные, такие как парафиновое масло, могут уменьшить желудочно-кишечное всасывание витамина Д₃.

Цитотоксические средства, такие как актиномицин и противогрибковые средства, такие как имидазол, вмешиваются в активность витамина Д, ингибируя превращение 25-гидроксивитамина Д в 1,25-дигидроксивитамин Д ферментом почек 25-гидроксивитамин Д-1 – гидроксилазой.

Тиазидные диуретики: могут снижать выведение кальция с мочой и, соответственно, повышать риск развития гиперкальциемии. У таких пациентов необходимо проводить постоянный

мониторинг концентрации кальция в крови и моче.

Сердечные гликозиды: пероральное назначение витамина ДЗ может уменьшить их эффективность и увеличивать токсичность вследствие повышения уровня кальция (риск развития сердечных аритмий). У таких пациентов необходимо контролировать показатели уровня кальция в плазме и моче, ЭКГ, а также (по показаниям) уровни дигоксина и дигитоксина в плазме крови.

Метаболиты витамина Д или его аналоги (например, кальцитриол) витамин ДЗ может комбинироваться с метаболитами или аналогами витамина Д только в исключительных случаях и под контролем уровня кальция в плазме крови.

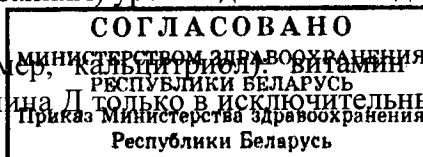
Магнийсодержащие лекарственные средства (например, антациды) не рекомендуется применять во время терапии, поскольку это может привести к гипермагнеземии.

Лекарственные средства, содержащие высокие дозы кальция или фосфатов: увеличивают риск развития гиперфосфатемии.

Кетоконазол: может угнетать как биосинтез, так и катаболизм холекальциферола.

Кальцитонин, этидронат, памидронат: витамин ДЗ может приводить к антагонистическому действию по отношению к данным препаратам, применяемым при гиперкальциемии.

Витамин ДЗ может увеличить абсорбцию алюминия в кишечнике.



Упаковка

5 мл во флаконе стеклянном коричневого цвета, укупоренном пробкой-капельницей из полиэтилена и навинчиваемой крышечкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена.

Один флакон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре 15 - 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения после вскрытия флакона - 3 месяца в защищенном от света месте при температуре 15–25 °С.

Срок годности: 2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Наименование и адрес производителя

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд», Республика Беларусь, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3, тел/ф +375 17 373-31-90.