

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

Солигамма, 10000 МЕ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: колекальциферол

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 000 МЕ колекальциферола (эквивалентно 0,25 мг витамина D₃).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые, слегка двояковыпуклые таблетки от белого до слегка желтоватого цвета с тиснением «10» на одной стороне.

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

Лечение и профилактика клинически значимого дефицита и недостаточности витамина D и симптомов, вызванных дефицитом витамина D у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияВзрослые

В зависимости от желаемого уровня кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение точная доза и продолжительность лечения должны быть установлены врачом, необходимо учитывать официальные национальные рекомендации. Выбор схемы лечения (ежедневная, еженедельная, ежемесячная) определяется индивидуально с учетом предпочтений пациента и максимальной ожидаемой приверженности к лечению.

- Лечение дефицита витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови ≤ 20 нг/мл) у взрослых – 50 000 МЕ (5 таблеток по 10 000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 8 недель

(соответствует нагрузочной дозе 400 000 МЕ),

- Лечение недостаточности витамина D (уровень 25(ОН)D в сыворотке крови 20-29 нг/мл) у взрослых – 50 000 МЕ (5 таблеток по 10 000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 недель (соответствует нагрузочной дозе 200 000 МЕ),

- Поддержание нормального уровня витамина D (уровень 25(ОН)D в сыворотке крови $\geq$ 30нг/мл) - 10 000 МЕ (1 таблетка) 1 раз в неделю.

При длительном лечении следует регулярно определять концентрацию кальция в крови и моче, а также определять функцию почек путем измерения сывороточной концентрации креатинина. При необходимости доза должна быть скорректирована с учетом концентрации кальция в сыворотке крови.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

В случае возникновения гиперкальциемии или признаков ухудшения функции почек следует уменьшить дозу или прекратить лечение. При возникновении гиперкальциурии (более 7,5 ммоль, что эквивалентно 300 мг кальция/сутки) следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

Препарат не должен назначаться пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Дети

Препарат противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, принимаются внутрь.

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, желательно принимать с основным приемом пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к витамину D или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Гипервитаминоз D;
- Гиперкальциемия и (или) гиперкальциурия;
- Псевдогипопаратиреоз (потребность в витамине D может быть снижена путем

периодически восстанавливающейся нормальной чувствительности к витамину D с риском передозировки и длительной интоксикации витамином D);

- Тяжелая почечная недостаточность;
- Нефролитиаз;
- Саркоидоз;
- Активная форма туберкулеза легких;
- Период беременности и грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2);
- Прием других лекарственных препаратов, содержащих витамин D.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Витамин D следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек и следить за влиянием на уровни кальция и фосфатов. Риск кальцификации мягких тканей должен быть принят во внимание. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью витамин D в форме колекальциферола не метаболизируется как обычно, следует применять другие формы витамина D (см. раздел 4.3.).

Препарат Солигамма следует применять с особой осторожностью у пациентов с сопутствующим лечением производными бензотиадиазина (тиазидные диуретики) и у иммобилизованных пациентов (риск гиперкальциемии и гиперкальциурии). У этих пациентов следует следить за концентрациями кальция и фосфатов в плазме крови и моче. Препарат Солигамма не следует принимать пациентам с тенденцией к образованию кальцийсодержащих камней в почках.

Препарат Солигамма следует с осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающими сердечные гликозиды (особенно, гликозиды наперстянки) и у пациентов с атеросклерозом.

Во время длительного лечения с общей суточной дозой, превышающей 1 000 МЕ витамина D, получаемого из всех источников (то есть из рациона питания и любых препаратов или биологически активных добавок к пище), следует контролировать показатели кальция в сыворотке и моче. Функцию почек также следует проверять путем измерения уровня креатинина в сыворотке. Данный мониторинг чрезвычайно важен у пациентов пожилого возраста и в случае проведения сопутствующей терапии сердечными гликозидами или диуретиками (см. раздел 4.5.). В случае возникновения гиперкальциемии или признаков ухудшения функции почек следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется уменьшить дозу или прервать лечение, если содержание кальция в моче превышает 7,5 ммоль/сутки (300 мг/сутки).

Следует учитывать добавки витамина D или витамин D, получаемый из других источников, в том числе продуктов, обогащенных витамином D.

Для отдельных пациентов следует учитывать потребность в дополнительных кальциевых добавках. Кальциевые добавки следует принимать под пристальным медицинским наблюдением для предотвращения гиперкальциемии.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противоэпилептические препараты и барбитураты

Противоэпилептические средства (особенно фенитоин, фенобарбитал, примидон) могут привести к снижению эффекта витамина D из-за метаболической активации.

Сердечные гликозиды

Токсичность сердечных гликозидов, таких как дигоксин, может увеличиться вследствие повышенного уровня кальция во время лечения витамином D (риск развития нарушения сердечного ритма). Требуется тщательное медицинское наблюдение, контроль показателей ЭКГ и контроль концентрации кальция в сыворотке крови и моче.

Ионообменные смолы, слабительные препараты и орлистат

Одновременное лечение ионообменными смолами, например, колестирамином; слабительными препаратами, например, вазелиновым маслом; орлистатом может снизить абсорбцию витамина D в желудочно-кишечном тракте.

Актиномицин и имидазол

Актиномицин и имидазол ингибируют превращение 25-гидроксивитамина D и 1,25-дигидроксивитамина D посредством фермента 25-гидроксивитамин D-1-гидроксилазы в почках, влияя на активность витамина D.

Рифампицин и изониазид

Одновременный прием рифампицина и изониазида может снизить эффективность препарата из-за увеличения скорости биотрансформации колекальциферола..

Тиазидные диуретики

Одновременное применение производных бензотиадиазина (тиазидных диуретиков) увеличивает риск гиперкальциемии, поскольку они уменьшают экскрецию кальция с мочой. Поэтому у пациентов, получающих длительное лечение, следует контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови и моче.

Фосфаты

Продукты, содержащие фосфаты в больших дозах, при одновременном приеме могут увеличить риск гиперфосфатемии.

Глюкокортикостероиды

Сопутствующая терапия препаратами глюкокортикостероидов может снижать эффективность колекальциферола.

Антациды

На фоне одновременного приема с антацидами, содержащими алюминий, может увеличиваться концентрация алюминия в сыворотке крови, что увеличивает риск токсического воздействия алюминия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Солигамма в период беременности и грудного вскармливания не рекомендуется в данных дозировках.

Беременность

Применение препарата противопоказано в период беременности. На фоне приема препарата возможно развитие гиперкальциемии, которая может привести к задержке физического и умственного развития, надклапанному стенозу аорты и ретинопатии у ребенка.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания. Колекальциферол и его метаболиты выводятся с грудным молоком.

Фертильность

Не ожидается, что нормальные эндогенные уровни витамина D окажут какое-либо

неблагоприятное влияние на фертильность.

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

Исследования по влиянию на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

При лечении препаратом могут возникать следующие нежелательные реакции. Частота нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$, включая отдельные случаи), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс (MedDRA)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Гиперкальциемия, гиперкальциурия
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Редко	Зуд, сыпь, крапивница
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек и отек гортани
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головная боль
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Аритмия
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Повышение артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Запор, метеоризм, тошнота, боль в животе, диарея

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота	Артралгия, миалгия
	неизвестна	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота	Нарушения функции
	неизвестна	почек, полиурия

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.

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4.

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Тел.: +374 (10) 23-16-82, +374 (10) 23-08-96

Факс: +374 (10) 23-21-18, +374 (10) 23-29-42

Электронная почта: admin@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25.

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы острой передозировки витамина D

Острая передозировка колекальциферола может вызвать гиперкальциемию, повышение концентрации кальция в плазме крови и моче.

Симптомы хронической передозировки витамина D

Хроническая передозировка колекальциферолом может вызвать гиперкальциемию, повышение концентрации кальция в плазме крови и моче.

Симптомы гиперкальциемии не специфичны и проявляются в виде тошноты, рвоты, диареи (часто на ранних стадиях), позднее появляются запоры, анорексия, утомляемость, головная боль, боль в мышцах и суставах, мышечная слабость, повышенный уровень 25 гидроксикальциферола в сыворотке, полидипсия, полиурия. Гиперкальциемия приводит к образованию камней в почках, нефрокальцинозу, почечной недостаточности, кальцификации мягких тканей, изменениям ЭКГ, нарушениям ритма сердца, панкреатиту, азотемии, постоянной сонливости. В редких и единичных случаях сообщалось, что гиперкальциемия имела смертельный исход.

Лечение

Прежде всего необходимо прекратить прием колекальциферола. Для устранения

гиперкальциемии, вызванной передозировкой колекальциферола, требуется несколько недель. В зависимости от степени гиперкальциемии, в качестве мер лечения назначают диету с низким содержанием кальция или полностью без кальция, потребление большого количества жидкости, форсированный диурез с применением фуросемида, а также глюкокортикостероиды и кальцитонин.

При сохранной функции почек концентрация кальция может быть значительно снижена путем инфузии изотонического раствора хлорида натрия (3-6 литров в течение 24 часов) с добавлением фуросемида и, в некоторых случаях, также натрия эдетата в дозе 15 мг/кг/ч, при одновременном мониторинге уровня кальция и данных ЭКГ.

Не следует применять инфузию фосфатов для уменьшения гиперкальциемии, вызванной передозировкой колекальциферола, в связи с опасностью развития метастатической кальцификации. При олигоанурии следует провести гемодиализ (диализат без кальция).

Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Витамины. Витамин D и его аналоги.

Код АТХ: A11CC05.

Механизм действия

Колекальциферол (витамин D₃) синтезируется в коже из 7-дегидрохолестерина при воздействии ультрафиолетового излучения и превращается в его биологически активную форму 1,25-дигидроксиколекальциферол за две стадии гидроксилирования, сначала в печени (положение 25), а затем в ткани почек (положение 1). Этот конечный метаболит связываясь с рецепторами витамина D, регулирует различные процессы в организме, включая поддержание баланса кальция и фосфора, и регулирование паратиреоидного гормона.

Фармакодинамические эффекты

Вместе с паратиреоидным гормоном и кальцитонином, 1,25-дигидроксиколекальциферол, участвует в регуляции метаболизма кальция и фосфатов. В биологически активной форме витамин D₃ стимулирует всасывание кальция в кишечнике, включение кальция в остеоид и

высвобождение кальция из костной ткани. Это способствует усвоению кальция в тонкой кишке. Кроме того, стимулируется пассивный и активный перенос фосфатов. В почках экскреция кальция и фосфатов ингибируется стимулированием канальцевой реабсорбции. Выработка паратиреоидного гормона (ПТГ) в паращитовидной железе напрямую ингибируется биологически активной формой колекальциферола. Кроме того, секреция ПТГ ингибируется повышенным усвоением кальция в тонкой кишке под действием биологически активного витамина D₃.

Клиническая эффективность и безопасность

Профиль терапевтического использования колекальциферола для профилактики и лечения дефицита витамина D хорошо известен, а его эффективность и безопасность продемонстрированы в многочисленных клинических исследованиях.

Так как применение колекальциферола в качестве лекарственного средства может идти в обход механизма физиологического ингибирования синтеза колекальциферола в коже, возможны передозировки и интоксикации.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика колекальциферола изучена и хорошо известна.

Абсорбция

Колекальциферол (витамин D₃) при пероральном приеме практически полностью всасывается (80%) в присутствии пищевых жиров и желчных кислот в тонкой кишке. Поэтому рекомендуется принимать препарат с основным приемом пищи. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 ч, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. После однократного перорального приема колекальциферола C_{max} в сыворотке крови основной формы достигается примерно через 7 дней.

Распределение

Колекальциферол накапливается в печени, костях, скелетных мышцах, почках, надпочечниках, миокарде, жировой ткани. Максимальная концентрация в тканях достигается через 4–5 ч, после чего концентрация несколько снижается, сохраняясь длительное время на постоянном уровне. Подвергается кишечнo-печеночной рециркуляции. Концентрация в сыворотке крови неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол) может быть увеличена в течение

нескольких месяцев после приема больших доз колекальциферола. Гиперкальциемия, вызванная передозировкой, может сохраняться в течение нескольких недель (см. раздел 4.9.).

Биотрансформация

Колекальциферол в плазме крови связывается с альфа2-глобулинами и частично с альбуминами и транспортируется в печень, где происходит микросомальное гидроксилирование с образованием неактивного метаболита 25-гидроксикальциферола (25(OH)D₃, кальцидиол). Кальцидиол - основная форма хранения витамина D. Концентрация циркулирующего в крови кальцидиола является показателем уровня витамина D в организме. Кальцидол подвергается повторному гидроксилированию в почках с образованием доминирующего активного метаболита 1,25-гидроксиколекальциферола (1,25(OH)₂D₃, кальцитриол). Эти метаболиты циркулируют в крови, связываясь со специфическим α-глобином. После однократного перорального приема колекальциферола максимальные концентрации в сыворотке основной формы хранения достигаются примерно через 7 дней.

Элиминация

25(OH)D₃ медленно выводится с T_{1/2} около 50 дней. Основным путем выведения колекальциферола, а также его метаболитов является желчь (кал), и не менее 2% указанных веществ выделяется почками. Колекальциферол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью снижается синтез активных метаболитов витамина D.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью метаболический клиренс был на 57 % ниже по сравнению со здоровыми добровольцами.

Пациенты с мальабсорбцией

Снижение потребления и увеличение выведения витамина D развивается у пациентов с мальабсорбцией.

Пациенты с избыточной массой тела

Люди с избыточной массой тела могут быть не в состоянии поддерживать адекватный уровень витамина D с помощью одного только воздействия солнечного света, и вероятно, потребуются более высокие дозы витамина D₃ для компенсации дефицита.

5.3. Данные доклинической безопасности

Витамин D — известен и широко используется в клинической практике на протяжении многих лет. Ввиду этого токсичность может возникнуть только при хронической передозировке, которая может привести к гиперкальциемии.

Было показано, что передозировка колекальциферола у животных вызывает пороки развития плода у крыс в дозах, значительно превышающих дозы для человека.

Было показано, что колекальциферол является тератогенным в высоких дозах у животных (в 4–9 раз больше, чем доза для человека). В дозах, эквивалентных терапевтическим дозам, колекальциферол не обладает тератогенным действием.

Колекальциферол не обладает потенциальным мутагенным или канцерогенным действием.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия аскорбат

DL-альфа-токоферол

Крахмал модифицированный

Сахароза

Триглицериды среднецепочечные

Кремния диоксид коллоидный

Кроскармеллоза натрия

Микрокристаллическая целлюлоза (PH 102)

Магния стеарат

Опадрай II 85F18422 белый, который содержит:

поливиниловый спирт, титана диоксид, полиэтиленгликоль/макрогол, тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Препарат Солигамма выпускают в блистерах из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. Каждый блистер содержит по 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой. По 1, 2, 3 или 4 блистера вместе в листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG

Флюгфельд-Аллее 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

7.1. Представители держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Республика Армения

ООО «НАТАЛИ ФАРМ»

0065, г. Ереван, 3-й пер. Тычины, д. 2/2.

Тел.: +374 (91) 52-77-85

Электронная почта: natalipharm@bk.ru

Республика Беларусь

Представительство командитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь

220004, г. Минск, ул. Раковская, 12, офис 201.

Тел./факс: +375 (17) 357-59-42

Электронная почта: info@woerwagpharma.by

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

Представительство "WÖRWAG PHARMA GmbH & Co.KG" ("ВЁРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ "WOERWAG PHARMA GmbH and Co.KG)

А15Т0G9, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Тимирязева, д. 28В, офис 310.

Тел./факс: +7 (727) 341-09-75, +7 (727) 341-09-76

Электронная почта: info@woerwagpharma.kz

Российская Федерация

ООО «Верваг Фарма»

121170, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3, корп. 4.

Тел.: +7 (495) 382-85-56

Электронная почта: adr@woerwagpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА:

Общая характеристика лекарственного препарата Солигамма доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.