

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**  
**Д<sub>3</sub>-КАПС УЛЬТРА**

**Торговое название:** Д<sub>3</sub>-КАПС УЛЬТРА.

**МНН:** Холекальциферол.

**Лекарственная форма:** капсулы жевательные.

**Состав на одну капсулу:** холекальциферола (в виде масляного раствора холекальциферола 1 млн. МЕ/г) – 12,5 мкг (500 МЕ).

**Вспомогательное вещество:** масло апельсиновое или ароматизатор банановый\*, триглицериды средней цепи.

**Состав оболочки капсулы:** желатин, глицерин, крахмал прежелатинизированный, вода очищенная, кислота фумаровая, титана диоксид Е-171, хинолиновый желтый Е-104, красный очаровательный Е-129, сукралоза.

\* Состав ароматизатора бананового: натуральные ароматические вещества, смеси из экстрактов ароматических веществ, растительное масло.

**Описание.** Капсулы жевательные желатиновые овальной формы со швом, ярко-оранжевого цвета, со вкусом апельсина.

Содержимое капсул – прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета.

Капсулы жевательные желатиновые овальной формы со швом, желтого цвета, со вкусом банана.

Содержимое капсул – прозрачная бесцветная или слегка желтоватая маслянистая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** Витамин Д и его аналоги.

Холекальциферол.

Код АТХ А11СС05.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.**

Холекальциферол (витамин Д<sub>3</sub>) формируется в коже под действием ультрафиолетового облучения и превращается в биологически активную форму, 1,25-гидроксихолекальциферол, в два этапа гидроксирования: первый происходит в печени (положение 25), второй - в почках (положение 1). Наряду с паратгормоном и кальцитонином 1,25-гидроксихолекальциферол оказывает значительное влияние на регуляцию кальций-фосфорного обмена. В своей биологически активной форме витамин Д усиливает всасывание кальция в кишечнике, встраивание кальция в остеоид и выход кальция из костной ткани. При дефиците витамина Д не происходит кальцификации скелета (что приводит к развитию рахита) или наблюдается декальцификация костей (что приводит к остеомалации). Дефицит кальция и/или витамина Д 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.

В соответствии с продукцией, физиологической регуляцией и механизмом действия витамин Д может расцениваться в качестве прекурсора стероидного гормона. В дополнение к холекальциферолу, образующемуся в физиологических условиях в коже, его дополнительные количества могут поступать в организм с пищей или в форме лекарственных средств. Поскольку в последнем случае ингибирования образования синтеза витамина Д не происходит, возможно развитие передозировки и симптомов интоксикации. Эргокальциферол (витамин Д<sub>2</sub>) синтезируется растениями. Человеческий организм метаболизирует его в активную форму способом, аналогичным активации холекальциферола. Он обладает такими же количественными и качественными характеристиками.

#### *Фармакокинетика.*

В дозах, поступающих с пищей, витамин Д почти полностью всасывается вместе с алиментарными липидами. При более высоких дозах всасывается примерно две трети витамина Д. Кожа под действием ультрафиолетового облучения синтезирует витамин Д из 7-дегидрохолестерола. Витамин Д переносится в печень специфическим транспортным белком. В печени он метаболизируется микросомальной гидроксилазой до 25-гидроксихолекальциферола. Витамин Д и его метаболиты выводятся из организма с желчью и калом.

Витамин Д накапливается в мышечной и жировой ткани и поэтому имеет длительный биологический период полувыведения. После приема высоких доз витамина Д концентрация 25-гидроксивитамина Д в плазме крови может оставаться повышенной в течение нескольких месяцев. Гиперкальциемия, вызванная передозировкой витамина Д, может сохраняться несколько недель (также см. раздел «Передозировка»).

#### ***Показания к применению***

- Профилактика дефицита витамина Д у детей от 6 лет и подростков;
- Профилактика и лечение дефицита витамина Д у детей и подростков с выявленным риском;
- Профилактика дефицита витамина Д у взрослых, беременных и кормящих женщин с выявленным риском;
- В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов с выявленным дефицитом витамина Д или его риском.

#### ***Противопоказания***

- Гиперчувствительность к витамину Д или компонентам препарата;
- Гипервитаминоз Д;
- Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия;
- Нефролитиаз и/или нефрокальциноз;
- Тяжелая почечная недостаточность;
- Детский возраст до 6 лет;
- Псевдогипопаратиреоз (потребность в витамине Д может быть снижена в

связи с нарушением чувствительности к витамину Д, что связано с риском длительной передозировки. Для этого доступны другие производные витамина Д).

### **Способ применения и дозы**

Принимается внутрь, во время еды.

Жевательные капсулы Д<sub>3</sub>-КАПС УЛЬТРА можно разжевывать или глотать целиком.

Прием жевательных капсул Д<sub>3</sub>-КАПС УЛЬТРА детьми в возрасте от 6 до 10 лет допускается только под контролем взрослых.

*Профилактика дефицита витамина Д у детей от 6 лет и подростков:* 500 МЕ в сутки.

*Профилактика дефицита витамина Д у детей и подростков с выявленным риском:*

- рекомендуемая доза составляет 500 – 1 000 МЕ витамина Д в сутки.
- для предотвращения дефицита у некоторых детей могут потребоваться дозы до 1 500 МЕ в сутки.

*Лечение дефицита витамина Д у детей и подростков с выявленным риском:* доза определяется индивидуально врачом в зависимости от течения и тяжести заболевания.

- рекомендуемая доза составляет 2000 МЕ в сутки в течение 6 недель с последующей поддерживающей терапией 500 - 1500 МЕ в сутки.

*Профилактика дефицита витамина Д у взрослых пациентов, беременных и кормящих женщин:*

- рекомендуемая доза для взрослых составляет 500 МЕ витамина Д в сутки. Для предотвращения дефицита витамина Д у некоторых беременных женщин могут потребоваться дозы до 2000 МЕ в сутки. Во время кормления грудью могут потребоваться еще более высокие дозы в случае отсутствия проведения профилактики рахита витамином Д у грудного ребенка.

*В качестве дополнения к специфической терапии остеопороза у пациентов с выявленным дефицитом витамина Д или его риском:* рекомендуемая доза составляет 1000 МЕ витамина Д в сутки.

Некоторые группы населения подвержены высокому риску дефицита витамина Д, в связи с чем для этих групп может потребоваться назначение более высоких доз и мониторинг концентрации 25-гидроксиколекальциферола в сыворотке крови:

- лица, страдающие алкоголизмом;
- институционализированные или госпитализированные лица;
- темнокожие;
- пациенты с заболеваниями гепатобилиарной системы - нарушение печеночной функции, цирроз, обструктивная желтуха;
- пациенты с нарушением всасывания, в том числе страдающие воспалительными заболеваниями кишечника, персистирующей диареей и целиакией;

- пациенты с ожирением;
- пациенты с диагностированным остеопорозом;
- пациенты, использующие сопутствующие препараты (например, противосудорожные препараты, глюкокортикоиды);
- лица с ограниченным воздействием солнца, в том числе и дети.

Для удобства подбора дозы витамина Д рекомендуется использовать лекарственные средства с различной дозировкой (500 МЕ, 2 000 МЕ, 5 000 МЕ, 50 000 МЕ).

#### *Дозировка при печеночной недостаточности*

Коррекция дозы не требуется.

#### *Дозировка при почечной недостаточности*

Витамин Д не следует применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

#### *Дети*

Не рекомендуется детям до 6 лет.

#### *Пожилой возраст*

В пожилом возрасте потребность в витамине Д может возрастать вследствие уменьшения абсорбции витамина Д, снижения способности кожи синтезировать провитамин Д, уменьшения времени инсоляции, возрастания частоты возникновения почечной недостаточности. Доза лечения дефицита витамина Д у пожилых людей определяется индивидуально врачом в зависимости от течения и тяжести заболевания.

### ***Меры предосторожности***

Витамин Д следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью, получающих лечение препаратами витамина Д, необходимо отслеживать его влияние на метаболизм кальция и фосфатов. Витамин Д не должен назначаться пациентам с предрасположенностью к образованию содержащих кальций камней в почках. Следует учитывать риск кальцификации мягких тканей.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов, получающих лечение от сердечно-сосудистых заболеваний.

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

При назначении других лекарственных средств, содержащих витамин Д, необходимо учитывать его дозу в составе препарата Д<sub>3</sub>-КАПС УЛЬТРА. Прием дополнительных доз витамина Д или кальция должен осуществляться только под наблюдением врача. В таких случаях необходимо проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке и моче.

Следует проявлять особую осторожность при назначении лекарственных средств, содержащих витамин Д, 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.

Сообщалось, что пероральное введение высоких доз витамина Д (500 000 МЕ однократным болюсным введением в год) приводит к повышенному риску переломов у пожилых людей, причем наибольшее увеличение наблюдается в течение первых 3 месяцев после введения дозы.

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

### ***Применение во время беременности и в период грудного вскармливания***

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

Холекальциферол в суточной дозе свыше 500 МЕ следует назначать при беременности только в случае явной необходимости и только в дозах, которые являются абсолютно необходимыми для устранения дефицита. Передозировки витамина Д при беременности необходимо избегать, поскольку возникающая в ее результате гиперкальциемия может привести к задержке физического и умственного развития, развитию надклапанной формы аортального стеноза и ретинопатии у ребенка.

Витамин Д и его метаболиты проникают в грудное молоко. Случаев передозировки у новорожденных в результате их грудного вскармливания не наблюдалось. Однако при назначении дополнительного витамина Д грудному ребенку врач должен учитывать дозу любого дополнительного витамина Д, назначаемого матери.

### ***Влияние на фертильность***

Нет данных о лечении витамином Д и его влиянии на фертильность.

### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами***

Изучение влияния на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Влияние маловероятно.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

*Противосудорожные препараты (такие как фенитоин) и барбитураты.* Уровень 25-гидроксихолекальциферола может снижаться и повышаться скорость превращения в активные метаболиты.

*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.

*Глюкокортикостероиды.* Одновременное назначение глюкокортикостероидов может снижать эффект лекарственного средства.

*Сердечные гликозиды.* Пероральное назначение витамина Д может повышать их эффективность и токсичность вследствие повышения уровней кальция (риск развития сердечных аритмий). У таких пациентов необходимо контролировать показатели уровня кальция в плазме и моче, ЭКГ, а также (если это показано) уровни дигоксина и дигитоксина в плазме крови.

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

*Рифампицин и изониазид.* Могут снижать эффект лекарственного средства из-за увеличения скорости биотрансформации.

*Ионообменные смолы, такие как холестирамин, слабительные средства, такие как парафиновое масло:* могут снизить всасывание витамина Д в желудочно-кишечном тракте. Орлистат может потенциально ухудшить абсорбцию жирорастворимого витамина Д.

*Актиномицин, противогрибковые препараты (производные имидазола):* влияют на активность витамина Д, ингибируя превращение 25-гидроксиколекальциферола в 1,25-гидроксиколекальциферол.

### ***Побочное действие***

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости.

Частота определена как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

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

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто - гиперкальциемия и гиперкальциурия.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* редко - зуд, сыпь, крапивница.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

*Важно сообщать о подозреваемых реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные*

средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, <http://www.rceth.by>)».

### ***Передозировка***

#### *Симптомы передозировки*

Острая и хроническая передозировка витамина Д может привести к развитию гиперкальциемии, которая может принимать постоянный и потенциально жизнеугрожающий характер. Симптомы являются нетипичными 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.

Эргокальциферол (витамин Д<sub>2</sub>) и холекальциферол (витамин Д<sub>3</sub>) имеют относительно низкий терапевтический индекс. Порог интоксикации витамином Д варьирует в диапазоне 40 000-100 000 МЕ в сутки при приеме на протяжении 1-2 месяцев у взрослых с нормальной функцией паращитовидной железы. Новорожденные и дети младшего возраста могут оказаться чувствительными и к гораздо более низким дозам. Поэтому не следует назначать этой категории пациентов витамин Д без медицинского наблюдения.

Передозировка приводит к повышению уровня фосфора в сыворотке крови и моче, а также к гиперкальциемическому синдрому с последующим отложением кальция в тканях, прежде всего в почках (нефролитиаз, нефрокальциноз) и сосудах. Симптомы гиперкальциемии могут включать анорексию, жажду, тошноту, рвоту, запор, боль в животе, мышечную слабость, усталость, психические расстройства, полидипсию, полиурию, боль в костях и в тяжелых случаях аритмию сердца. Экстремальная гиперкальциемия может привести к коме и смерти.

Типичные биохимические нарушения включают гиперкальциемию, гиперкальциурию, а также повышение концентраций 25-гидроксихолекальциферола в сыворотке крови.

#### *Лечение передозировки*

При передозировке необходимо проводить мероприятия по лечению зачастую персистирующей, а при некоторых условиях жизнеугрожающей гиперкальциемии. Мерой первой помощи является отмена лекарственного средства; для нормализации состояния гиперкальциемии, вызванной интоксикацией витамина Д, 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, индуцированный фуросемидом, и в некоторых случаях назначение глюкокортикостероидов и кальцитонина.

При нормальной функции почек уровни кальция могут быть в достаточной мере понижены 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 и ЭКГ. При олигурии, напротив, необходимо проведение гемодиализа (не содержащий кальция диализат).

Специфического антидота не существует.

При длительной терапии высокими дозами витамина Д рекомендуется отслеживать развитие симптомов потенциальной передозировки (тошноты, рвоты, на начальном этапе также диареи, позднее запора, потери аппетита, усталости, головной боли, мышечной боли, боли в суставах, мышечной слабости, сонливости, азотемии, полидипсии и полиурии).

#### ***Упаковка***

Капсулы жевательные, по 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из непрозрачной пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной, по 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

#### ***Условия хранения***

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### ***Срок годности***

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### ***Условия отпуска***

Без рецепта врача.

#### ***Информация о производителе***

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,  
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26