ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Оксидевит

Регистрационный номер: P N001326/02
Торговое название: Оксидевит
Международное непатентованное название: *Альфакальцидол (Alfacalcidol).*
Химическое название: 1α-гидроксивитамин D_3 или 9,10-секохолестатриен-5Z,7E,10(19)-диол-1α,3β.
Лекарственная форма: 0,0009 % раствор для приёма внутрь в масле.

Состав. В 1 мл препарата содержатся: *активное вещество:* оксидевит (*альфакальцидол*) - 0,009 мг; *вспомогательные вещества:* аскорбил пальмитат, спирт этиловый ректификованный (1% по объему), масло подсолнечное рафинированное дезодорированное или масло соевое рафинированное дезодорированное до 1 мл.

Описание. Прозрачная маслянистая жидкость от светло-жёлтого до желтого цвета.

Фармакологические свойства

Фармакотерапевтическая группа: регулятор обмена кальция и фосфора(A11CC02).

Оксидевит является предшественником активной формы витамина D - 1α,25-дигидрокси-витамина D_3 (кальцитриола). Увеличивает образование кальций связывающего белка, стимулирует всасывание кальция и фосфора в кишечнике и их реабсорбцию в почках, снижает активность щелочной фосфатазы и содержание паратиреоидного гормона в плазме крови, стимулирует синтез остеокальцина в костной ткани, стимулирует активность остеобластов костей и усиливает минерализацию костной ткани, а также нормализует функции мышечных тканей, рост и дифференцировку клеток различных типов и модулирует клеточный и гуморальный иммунитет.

Оксидевит за счет улучшения кальциевого баланса при лечении кальциевой мальабсорбции снижает интенсивность костной резорбции, что уменьшает вероятность переломов. При курсовом применении препарата отмечается уменьшение костных и мышечных болей, связанных с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, улучшение координации движений.

Фармакокинетика. После приёма внутрь оксидевит быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации препарата в плазме составляет от 8 до 18 часов. В печени и, в меньшей степени, в костной ткани оксидевит превращается в 1α,25-дигидроксивитамин D_3. Превращение препарата в активную форму происходит без участия почек, что позволяет применять оксидевит пациентам с почечной патологией, сопровождающейся нарушением метаболизма витамина D. Экскретируется главным образом с желчью в виде метаболитов. Время полувыведения около 3 часов. Однако фармакологическое действие однократной дозы препарата длится не менее 7 суток.

Показания к применению

Оксидевит назначают детям и взрослым при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся различными остеопатиями и требующих коррекции фосфорно-кальциевого обмена.

С лечебной целью применяют при рахите и рахитоподобных заболеваниях, при несовершенном костеобразовании, при патологии костной ткани (остеопороз и остеомаляция) различного происхождения: климактерическом инволюционном и ювенильном остеопорозе, стероидных остеопатиях, гиперпаратиреоидной остеодистрофии, а также при недостаточности питания или всасывания в кишечнике кальция, фосфора, витамина D, для коррекции уровня кальция в крови при гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе и тиреотоксикозе.

С целью профилактики ренальной остеодистрофии назначают после трансплантации почки и при заболеваниях почек, сопровождающихся нарушениями метаболизма витамина D и минерального обмена.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препаратам витамина D; гипервитаминоз D; гиперкальциемия; гиперфосфатемия (кроме таковой у больных с гипопаратиреозом); гипермагниемия; уролитиаз, почечно-каменная болезнь; органические поражения сердца в стадии декомпенсации; активные формы туберкулеза; саркоидоз и другие гранулематозные заболевания, системная красная волчанка.

Беременность и лактация

Во время беременности оксидевит назначают только в случае крайней необходимости, когда ожидаемый положительный эффект превышает возможный риск. При необходимости применения препарата в период лактации переходят на искусственное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат применяют внутрь. Дозируют каплями с помощью пробки-капельницы или глазной пипетки. Одна капля содержит около 0,25 мкг оксидевита; в 1 мл препарата около 35 капель.

Детям при рахитоподобных заболеваниях назначают от 1 до 8 капель (0,25 - 2 мкг) в сутки в зависимости от характера заболевания, возраста и массы тела в течение 2-3 месяцев и до 1 года.

При рахите назначают по 3-4 капли (0,75 - 1 мкг) в сутки ежедневно в течение 10 дней. Проводят три курса с двухнедельными перерывами между ними.

При хронической почечной недостаточности детям, находящимся на гемодиализе, с целью купирования остеодистрофии назначают по 2-4 капли (0,5 – 1 мкг) в сутки с одновременным применением витамина D_2 по 2000 МЕ в день или диоксивита (24,25-дигидроксиви-тамина D_3) по 20-40 мкг в день в течение длительного времени.

Взрослым при хронической почечной недостаточности, находящимся на гемодиализе, по 4-8 капель (1 - 2 мкг) в сутки ежедневно или через день с последующим снижением дозы до 2 капель (0,5 мкг) в зависимости от нормализации содержания кальция в крови и активности щелочной фосфатазы. Курсы продолжительностью по 2-3 месяца рекомендуется повторять 2-3 раза в год. С профилактической целью больным в преддиализной стадии назначают по 2-3 капли (0,5 - 0,75 мкг) в сутки. Больным после трансплантации почек с профилактической целью назначают по 1-4 капли (0,25 - 1 мкг) в сутки ежедневно или через день.

Для профилактики и лечения патологии костной ткани (остеопороз, остеомаляция) различного происхождения, в частности при климактерическом и инволюционном остеопорозе, препарат применяют по 2-4 капли (0,5 - 1 мкг) в сутки в течение длительного времени (от 2-3 месяцев до года и более).

Для коррекции уровня кальция при гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе и тиреотоксикозе препарат назначают в дозе от 4 до 8 капель (1 -2 мкг) в сутки, в некоторых случаях препарат может быть использован в более высоких дозах.

При остеомаляции, связанной с недостаточностью питания или всасывания в кишечнике кальция, фосфора или витамина D (мальабсорбция) - от 1 до 6 капель (0,25 - 1,5 мкг) в сутки.

Во всех случаях начинать лечение рекомендуется с минимальных из указанных доз, контролируя 1 раз в неделю уровень кальция и фосфора в плазме крови. Дозу препарата можно повышать на 1 - 2 капли (0,25 - 0,5 мкг) в сутки до стабилизации биохимических показателей.

Длительность курса лечения препаратом определяется индивидуально. В отдельных случаях препарат применяют в течение всей жизни.

Оксидевит применяют внутрь независимо от приёма пищи. Детям оксидевит дают в ложке молока или каши.

Особые указания

Необходимым условием для оптимальной эффективности терапии оксидевитом является достаточное, но не избыточное поступление кальция с пищей и медикаментами с начала лечения (для взрослых - около 800 мг, но не более 1000 мг в сутки). Вместе с тем, во время лечения оксидевитом препараты и пищевые добавки, содержащие кальций, витамин D и паратиреоидный гормон, следует применять с осторожностью из-за риска возникновения гиперкальциемии. Больным с тенденцией к гиперкальциемии следует назначать препараты кальция лишь в малых дозах или вообще отменить их. Следует также контролировать применение антацидных или слабительных средств, содержащих магний.

В течение курса лечения препаратом необходимо контролировать содержание кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, а также кальция и фосфатов в суточной моче не реже 1 раза в месяц в начальном периоде лечения и не реже 1 раза в 3 месяца после достижения стабилизации состояния больного. Особенно тщательно следует контролировать уровень кальция у больных с заболеваниями почек и сердца, поскольку длительная гиперкальциемия может привести к дальнейшему ухудшению функционального состояния этих органов. Кровь для определения кальция следует брать без применения жгута.

Для того, чтобы избежать развития гиперкальциемии, при достижении биохимических признаков нормализации костеобразования (нормализация содержания щелочной фосфатазы в плазме крови) дозу препарата снижают до поддерживающей.

Гиперкальциемия или гиперкальциурия могут быть скорректированы путем отмены препарата и снижения потребления кальция до нормализации концентрации кальция в плазме крови. Как правило, этот период составляет 1 неделю. Затем терапия может быть продолжена, начиная с половины последней применявшейся дозы. Следует также оценить суточное потребление кальция с пищей и, при необходимости, внести коррективы в диету.

В случае, если уровень общего кальция сыворотки на 0,25 ммоль/л или более превысит норму (2,25-2,75 ммоль/л), или если произведение общего кальция сыворотки на неорганический фосфор сыворотки [$Ca_{общ.}$(ммоль/л) × $P_{неорг.}$ (ммоль/л)] превысит 6, а также если креатинин сыворотки превысит 0,12 ммоль/л, приём оксидевита следует немедленно прекратить до восстановления нормокальциемии.

Больным с нормальной функцией почек, принимающим оксидевит, нужно избегать обезвоживания, следя за достаточным поступлением жидкости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При лечении остеопороза оксидевит может назначаться в комбинации со средствами гормональной заместительной терапии, применяемыми для коррекции патологических проявлений климакса - эстрогенами и эстроген-гестагенновыми препаратами, а также с антирезорбтивными препаратами разных групп: бисфосфонатами [алендронат (фосамакс), этидронат (ксидифон)] и кальцитонином лосося (миокальцик).

При одновременном приёме оксидевита с другими препаратами витамина D, паратиреоидным гормоном, а также с препаратами и пищевыми добавками, содержащими кальций, возможно развитие гиперкальциемии.

При одновременном приёме оксидевита с тиазидными диуретиками и рифампицином возможно возникновение гиперкальциемии.

Оксидевит усиливает действие сердечных гликозидов и антагонистов кальция, при этом повышается риск раз-

вития аритмии.

Существует функциональный антагонизм между аналогами витамина D, которые усиливают всасывание кальция, и кортикостероидами, которые его подавляют. Барбитураты (*фенобарбитал*), противоэпилептические средства [фенитоин (дифенин), карбамазепин (финлепсин), примидон (гексамидин)], анионообменные смолы (*холестирамин, колестипол), сукральфат*, антациды, препараты на основе альбумина и вазелиновое масло ослабляют фармакологическое действие оксидевита.

Антагонисты витамина К (*варфарин*) при совместном применении с оксидевитом повышают риск развития кальцификации артерий.

При применении одновременно с оксидевитом препаратов, содержащих магний, например антацидов, повышается риск развития гипермагниемии.

Побочное действие

При повышенной чувствительности к препаратам витамина D или при передозировке оксидевита возможно возникновение гиперкальциемии, симптомами которой являются: слабость, вялость, сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, ощущение тяжести в голове или головная боль, бессонница, чувство раздражения, тошнота, сухость во рту, отсутствие аппетита (анорексия), дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта (запор, диарея, изжога, рвота, боли в эпигастрии, боли в животе), боли в мышцах, костях и суставах, нарушение слуха или шум в ушах, зуд, сердцебиение (тахикардия). При появлении указанных симптомов следует немедленно обратиться к лечащему врачу.

Особенно большому риску развития гиперкальциемии подвергаются больные, длительно прикованные к постели, например, перенесшие операцию.

Гиперкальциемия обычно быстро проходит после прекращения приёма препарата без специального лечения.

Оксидевит увеличивает содержание неорганических фосфатов в сыворотке. Этот эффект благоприятен у больных с гипофосфатемией. Однако у пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие гиперфосфатемии, что требует осторожности из-за опасности эктопической кальцификации. В таких случаях следует поддерживать содержание фосфатов в плазме на нормальном уровне (0,65-1,62 ммоль/л) назначением низкофосфатной диеты и/или препаратов, связывающих фосфаты.

У больных с нормальной функцией почек хроническая гиперкальциемия может привести к повышению креатинина сыворотки.

Аллергические реакции при применении оксидевита не зарегистрированы, но не исключены.

Передозировка

Передозировка препарата проявляется гиперкальциемией, симптомы которой перечислены выше (см. **Побочное действие**). Частая и длительная гиперкальциемия может привести к ухудшению функции почек, первоначально проявляющемуся полиурией (особенно в ночное время), сильной жаждой и протеинурией. В дальнейшем может возникнуть диффузионный кальциноз, наиболее выраженный в почках, что может привести к нефролитиазу и/или к нефрокальцинозу и почечной недостаточности, а также отложению солей кальция в кровеносных сосудах, сердце, легких, коже. Кальциноз диагностируется при рентгенологическом или ультразвуковом исследовании.

Лечение: следует прекратить приём препарата. В ранние сроки положительный эффект может оказать промывание желудка и/или назначение минерального масла (что способствует уменьшению всасывания и увеличению выведения препарата с калом). В случае развития гиперкальциемии рекомендуются обильный приём жидкостей, диета с исключением кальция, вазелиновое масло.

При выраженной гиперкальциемии проводят внутривенное введение физиологического раствора, возможно с добавлением петлевых диуретиков (*фуросемида или этакриновой кислоты*). Другие меры включают гемодиализ, введение цитратов или глюкокортикоидов (преднизолон 30-60 мг перорально 1 раз в день).

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не выявлены.

Форма выпуска

Во флаконах по 5 или по 10 мл.

Условия хранения

Хранят в защищённом от света месте при комнатной температуре. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

ОТПУСК ИЗ АПТЕК

Отпускают по рецепту врача.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

Юридический адрес: ЗАО «НПК ЭХО», Россия, 117574, г. Москва, проезд Одоевского, д. 3, корпус 7

Адрес места производства:

Россия, 115533, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 5;

тел./факс (499)4002754,

e-mail: info@npk-echo.ru