Рокальтрол



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кальцитриол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы мягкие, желатиновые, непрозрачные, овальной формы, коричневато-красного/коричневато-красного цвета.

	1 капс.
кальцитриол	0.5 мкг

Вспомогательные вещества: бутилгидрокситолуол, бутилгидроксианизол, масло кокосовое фракционированное.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Капсулы мягкие, желатиновые, непрозрачные, овальной формы, коричневато-красного/белого цвета.

	1 капс.
кальцитриол	0.25 мкг

Вспомогательные вещества: бутилгидрокситолуол, бутилгидроксианизол, масло кокосовое фракционированное.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кальцитриол - один из самых важных активных метаболитов витамина D_3. Кальцитриол способствует всасыванию кальция в кишечнике и регулирует минерализацию костей. Фармакологический эффект разовой дозы кальцитриола длится 3-5 дней.

Ключевая роль кальцитриола в регуляции кальциевого обмена, состоящая в стимуляции активности остеобластов скелета, представляет собой надежную фармакологическую основу для его терапевтического действия при остеопорозе.

У лиц с выраженной почечной недостаточностью синтез эндогенного кальцитриола снижается или может даже прекращаться совсем. Недостаточность кальцитриола играет основную роль в возникновении почечной

остеодистрофии.

У больных с почечной остеодистрофией Рокальтрол (синтетический кальцитриол)нормализует сниженное всасывание кальция в кишечнике, устраняет гипокальциемию, повышенные уровни щелочной фосфатазы и паратгормона в сыворотке. Он уменьшает боли в костях и мышцах, а также устраняет гистологические изменения, происходящие при фиброзном остеите и других нарушениях минерализации.

У больных с послеоперационным и идиопатическим гипопаратиреозом и псевдогипопаратиреозом Рокальтрол уменьшает гипокальциемию и ее клинические проявления.

У больных с витамин-D-зависимым рахитом концентрация кальцитриола в сыворотке низкая или полностью отсутствует. Учитывая недостаточный эндогенный синтез кальцитриола в почках, прием Рокальтроламожет рассматриваться у таких больных как заместительная терапия.

У больных с витамин-D-резистентным рахитом и гипофосфатемией с низким уровнем кальцитриола в плазме лечение Рокальтроломуменьшает канальцевое выведение фосфатов и в сочетании с приемом препаратов фосфора нормализует развитие костей.

Лечение Рокальтроломпомогает также при других формах рахита, например, вызванных неонатальным гепатитом, атрезией желчных путей, цистинозом, а также алиментарной недостаточностью кальция и витамина D.

Фармакокинетика

Всасывание

Кальцитриол быстро всасывается в кишечнике. После однократного перорального приема 0.25-1.0 мкг РокальтролаC_{max} в сыворотке достигается через 3-6 часов. При повторном приеме равновесные концентрации достигаются в пределах 7 суток и зависят от величины дозы.

Распределение

После однократного перорального приема 0.5 мкг Рокальтрола среднее значение концентрации кальцитриола в сыворотке поднималось от исходной величины 40.0±4.4 пкг/мл до 60.0±4.4 пкг/мл через 2 ч, а затем снижалось до 53.0±6.9 через 4 ч, до 50.0±7.0 через 8 ч, до 44±4.6 через 12 ч и 41.5±5.1 пкг/мл через 24 ч.

В крови кальцитриол и другие метаболиты витамина D связываются со специфическими плазменными белками.

Можно предполагать, что экзогенный кальцитриол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Метаболизм

Было идентифицировано несколько метаболитов кальцитриола, каждый из которых обладает различными свойствами витамина D: 1a,25-дигидрокси-24-оксоколекальциферол, 1a,23,25-тригидрокси-24-оксоколекальциферол, 1a,24R,25-тригидроксиколекальциферол, 1a,25R-дигидроксиколекальциферол-26,23S-лактон, 1a,25S,26-тригидроксиколекальцифе-рол, 1a,25-дигидрокси-23-оксоколекальциферол, 1a,25R,26-тригидрокси-23-оксоколе-кальциферол и 1a-гидрокси-23-карбокси-24,25,26,27-тетранорколекальциферол.

Выведение

$T_{1/2}$ кальцитриола из сыворотки составляет 9-10 ч. Однако фармакологическое действие однократной дозы кальцитриола длится не менее 7 суток. Кальцитриол выводится с желчью и подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. После в/в введения меченого кальцитриола здоровым добровольцам в пределах 24 ч около 27% радиоактивности обнаруживается в кале и около 7% - в моче. После перорального приема 1 мкг меченого кальцитриола здоровыми добровольцами около 10% общей радиоактивности обнаруживается в моче в течение 24 ч. На 6-й день после внутривенного введения меченого кальцитриола в моче обнаруживается 16%, а в кале - 49% суммарной радиоактивности.

Фармакокинетика в особых случаях

У больных с нефротическим синдромом или у больных, находящихся на гемодиализе, уровни кальцитриола в сыворотке снижены, а достижение C_{max}несколько замедлено.

Показания к применению:

— подтвержденный постменопаузальный остеопороз;

— почечная остеодистрофия у больных с хронической почечной недостаточностью, особенно, у находящихся на гемодиализе;

— вторичный гиперпаратиреоз у больных с умеренной и выраженной степенью хронической почечной недостаточности (пре-диализ);

— послеоперационный гипопаратиреоз;

— идиопатический гипопаратиреоз;

— псевдогипопаратиреоз;

— витамин-D-зависимый рахит;

— гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит (фосфат-диабет).

Относится к болезням:

- Гипопаратиреоз
- Остеопороз
- Рахит

Противопоказания:

— все заболевания, сопровождающиеся гиперкальциемией;

— повышенная чувствительность к препарату (или к лекарственным средствам того же класса) или любому другому компоненту препарата;

— гипервитаминоз D;

— детский возраст до 3-х лет.

С *осторожностью:* атеросклероз, туберкулез легких, сердечная недостаточность, фосфатный нефролитиаз, саркоидоз и другие гранулематозы, пожилой возраст (может способствовать развитию атеросклероза).

Способ применения и дозы:

Стандартный режим дозирования

Внутрь. Начальная суточная доза составляет 0.25 мкг. Оптимальную суточную дозу Рокальтрола нужно тщательно подбирать для каждого больного в зависимости от содержания кальция в сыворотке. Лечение Рокальтроломвсегда нужно начинать с как можно меньшей дозы и повышать ее только при тщательном контроле за уровнем кальция в сыворотке.

Необходимым условием для оптимальной эффективности терапии Рокальтролом является достаточное, но не избыточное поступление кальция с пищей с начала лечения (для взрослых - около 800 мг/сут). В некоторых случаях больному может потребоваться прием препаратов кальция. Благодаря улучшению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, некоторым больным, получающим Рокальтрол, может быть достаточным и пониженное потребление кальция. Больным с тенденцией к гиперкальциемии следует назначать препараты лишь в малых дозах или вообще отменить их.

Общее суточное потребление кальция (с пищей и, если это имеет место, с лекарственными средствами) должно составлять, в среднем, примерно 800 мг и не превышать 1000 мг.

На этапе стабилизации терапии Рокальтроломконцентрацию кальция в сыворотке следует определять не реже двух раз в неделю. После подбора оптимальной дозы Рокальтроласывороточные уровни кальция нужно проверять ежемесячно (или согласно рекомендациям по отдельным показаниям, см. далее). Кровь для определения кальция следует брать без применения жгута.

Как только уровень кальция сыворотки на 1 мг/100 мл (250 мкмоль/л) превысит норму (9-11 мг/100 мл или 2250-2750 мкмоль/л) или креатинин сыворотки превысит 120 мкмоль/л, прием Рокальтрола следует немедленно прекратить до нормализации уровня кальция в крови.

При гиперкальциемии уровни кальция и фосфатов в сыворотке нужно определять ежедневно. После их нормализации лечение Рокальтролом можно продолжить, уменьшив прежнюю дозу на 0.25 мкг. Следует оценить суточное потребление кальция с пищей и, при необходимости, внести коррективы в диету.

Дозирование в особых случаях у взрослых

Постменопаузальный остеопороз: 0.25 мкг 2 раза/сут. Содержание кальция и креатинина следует определять через 4 недели, 3 и 6 месяцев после начала лечения, а затем каждые 6 месяцев.

Почечная остеодистрофия (больные на диализе): начальная суточная доза - 0.25 мкг. Больным с нормальным или

только слегка пониженным уровнем сывороточного кальция достаточно дозы 0.25 мкг через день. Если биохимические показатели и клиническая картина не улучшаются, суточную дозу следует увеличивать на 0.25 мкг с интервалами в 2-4 недели. В течение этого периода следует определять сывороточный кальций не реже двух раз в неделю. У большинства больных терапевтический эффект наступает на суточной дозе 0.5-1.0 мкг.

У больных, рефрактерных к непрерывной терапии, эффективна пульсовая (прерывистая) терапия Рокальтролом в начальной дозе 0.1 мкг/кг 2-3 раза в неделю на ночь. Максимальная суммарная доза Рокальтрола не должна превышать 12 мкг в неделю.

Вторичный гиперпаратиреоз (пре-диализ): у пациентов с **умеренной и тяжелой почечной недостаточностью** (КК 15-55 мл/мин) начальная суточная доза составляет 0.25 мкг/сут для **взрослых и детей старше 3 лет** (скорректированная на площадь поверхности 1.73 $м^2$). Суточная доза может быть увеличена до 0.5 мкг.

Гипопаратиреоз и рахит: начальная доза - 0.25 мкг/сут утром. Если улучшения биохимических показателей и клинической картины не наблюдается, дозу можно увеличивать с интервалами в 2-4 недели. В течение этого периода следует определять сывороточный кальций не реже двух раз в неделю. При гиперкальциемии прием Рокальтрола должен быть немедленно прекращен до нормализации уровня кальция в крови. Следует снизить потребление кальция с пищей.

У больных с гипопаратиреозом иногда могут наблюдаться нарушения всасывания, в том числе и кальция, что может потребовать увеличения дозы Рокальтрола.

Если Рокальтрол назначают беременной женщине с гипопаратиреозом, то во второй половине беременности может потребоваться увеличение дозы препарата, а после родов и в период кормления грудью - ее уменьшение.

Больным старческого возраста коррекции дозы не требуется. Необходимо придерживаться общих рекомендаций по контролю за уровнем кальция и креатинина в сыворотке.

Побочное действие:

Поскольку Рокальтролобладает активностью витамина D, его побочные действия аналогичны тем, которые возникают при передозировке витамина D, т.е. синдрому гиперкальциемии или интоксикации кальцием (в зависимости от тяжести и продолжительности гиперкальциемии). Острые симптомы могут включать анорексию, головную боль, рвоту, гастралгии или боли в животе и запоры. Из-за короткого биологического периода полужизни кальцитриола уровень кальция в сыворотке нормализуется через несколько дней после отмены Рокальтрола, то есть намного быстрее, чем при лечении препаратами витамина D_3.

При длительном приеме могут возникать дистрофия, расстройства чувствительности, лихорадка, жажда, полиурия, обезвоживание, апатия, задержка роста и инфекции мочевыводящих путей.

Частота каждой из побочных реакций, описанных при клиническом применении Рокальтролапо всем показаниям за 15 лет, очень низка (включая гиперкальциемию) и не превышает 0.001%.

При одновременной гиперкальциемии и гиперфосфатемии >6 мг/100 мл или >1.9 ммоль/л может возникать кальцификация мягких тканей, которая обнаруживается рентгенологически.

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

У чувствительных лиц могут развиться реакции гиперчувствительности (зуд, сыпь, крапивница и очень редко эритематозные поражения кожи).

Передозировка:

Лечение бессимптомной гиперкальциемии (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Поскольку Рокальтрол является производным витамина D, для него характерны такие же симптомы передозировки. Прием больших доз кальция и фосфатов одновременно с Рокальтроломможет вызвать похожие симптомы. Показатель произведения концентрации кальция и фосфора в сыворотке (Са х Р) не должен превышать 70 $мг^2$ /$дл^2$.Развитию гиперкальциемии может способствовать высокое содержание кальция в диализате.

Симптомы острого отравления витамином D: анорексия, головная боль, рвота, запоры.

Симптомы хронического отравления: дистрофия (слабость, потеря веса), расстройства чувствительности, возможна лихорадка с жаждой, полиурией, обезвоживанием, апатия, задержка роста и инфекции мочевых путей. Последствиями гиперкальциемии являются очаговое обызвествление коркового слоя почек, миокарда, легких и поджелудочной железы.

Лечение случайной передозировки: немедленное промывание желудка или прием препаратов, вызывающих рвоту,

для предупреждения дальнейшего всасывания. Для выведения препарата с калом в качестве слабительного применяют вазелиновое масло. Рекомендуется повторно определять уровень кальция в сыворотке. Если повышенный уровень сывороточного кальция сохраняется, можно назначить фосфаты и кортикостероиды, а также принять меры для обеспечения достаточного диуреза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При пероральном назначении сублетальных доз витамина D беременным крольчихам у плодов развивался надклапанный аортальный стеноз. Данных о тератогенности витамина D, даже очень больших его доз, для человека нет. Назначать Рокальтролбеременным женщинам следует только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект для матери превышает возможный риск для плода.

По-видимому, экзогенный кальцитриол проникает в грудное молоко. С учетом возможной гиперкальциемии у матери и побочных реакций у грудных детей, не рекомендуется прием препарата в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку кальцитриол - один из самых важных активных метаболитов витамина D_3, во избежание возможных аддитивных эффектов и гиперкальциемии на время лечения Рокальтроломследует прекратить прием лекарственных доз витамина D и его производных.

Больным нужно строго соблюдать диетические рекомендации, особенно, касающиеся потребления кальция, а также избегать неконтролированного дополнительного приема препаратов, содержащих кальций.

Одновременное лечение тиазидными диуретиками увеличивает риск гиперкальциемии. Больным, получающим препараты наперстянки, дозу кальцитриола нужно подбирать очень осторожно, поскольку гиперкальциемия у них может провоцировать аритмии.

Существует функциональный антагонизм между аналогами витамина D, которые усиливают всасывание кальция, и кортикостероидами, которые его подавляют.

Препараты, содержащие магний (например, антациды), могут вызывать гипермагниемию и поэтому не должны назначаться больным на хроническом гемодиализе во время лечения Рокальтролом.

Поскольку Рокальтролвлияет на транспорт фосфатов в кишечнике, почках и костях, доза препаратов, связывающих фосфаты, должна быть скорректирована в зависимости от уровня фосфатов в сыворотке (в норме 2-5 мг/100 мл или 0.65-1.62 ммоль/л).

Применение таких индукторов ферментов, как фенитоин или фенобарбитал, может усилить метаболизм и тем самым снизить концентрацию кальцитриола в сыворотке, поэтому при одновременном применении этих препаратов могут потребоваться более высокие дозы кальцитриола.

Колестирамин может уменьшать кишечное всасывание жирорастворимых витаминов и, в том числе, кальцитриола.

Особые указания и меры предосторожности:

Существует тесная связь между лечением кальцитриолом и возникновением гиперкальциемии. Гиперкальциемия может развиваться при увеличении поступления кальция в организм при изменении питания (например, повышенном потреблении молочных продуктов) или бесконтрольном приеме препаратов кальция. Больных и членов их семей следует информировать о необходимости строгого соблюдения предписанной диеты; их следует также обучить распознавать симптомы гиперкальциемии.

Особенно большому риску развития гиперкальциемии подвергаются больные, длительно находящиеся на постельном режиме, например, перенесшие операцию.

Кальцитриол увеличивает содержание неорганических фосфатов в сыворотке. Этот эффект, будучи желательным у больных с гипофосфатемией, требует осторожности по отношению к больным с почечной недостаточностью из-за опасности эктопической кальцификации. В таких случаях следует поддерживать содержание фосфатов в плазме на нормальном уровне (2-5 мг/100 мл, или 0.65-1.62 ммоль/л) путем перорального приема препаратов, связывающих фосфаты, и низкофосфатной диеты.

Показатель произведения концентрации кальция и фосфора в сыворотке (CaxP) не должен превышать 70 $мг^2/дл^2$.

Больным с витамин-D-резистентным рахитом (семейной гипофосфатемией), получающим Рокальтрол, нужно продолжать пероральный прием фосфатов. Следует, однако, помнить о стимуляции кишечного всасывания фосфатов под действием Рокальтрола, поскольку этот эффект может изменить потребность в дополнительном назначении фосфатов. Необходимо регулярно определять содержание кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы в

сыворотке, а также кальция и фосфатов в суточной моче. В ходе стабилизирующей (начальной) фазы лечения Рокальтроломконтролировать содержание кальция в сыворотке крови следует не реже двух раз в неделю.

Поскольку кальцитриол - самый фармакологически активный метаболит витамина D из всех существующих, во время лечения Рокальтроломне следует назначать другие препараты витамина D во избежание развития гипервитаминоза D.

Если больной переводится с эргокальциферола (витамин D_2) на кальцитриол, нормализация содержания эргокальциферола в крови может занять несколько месяцев (см. раздел «Передозировка»).

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

Необходимо соблюдать особую осторожность при назначении препарата **детям до 18 лет**.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

С учетом известного профиля фармакодинамики и описанных побочных действий считается, что препарат не влияет или вряд ли повлияет на подобные виды деятельности.

При нарушениях функции почек

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

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью:* пожилой возраст (может способствовать развитию атеросклероза).

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3-х лет. Необходимо соблюдать особую осторожность при назначении препарата **детям до 18 лет**.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить при температуре не выше 25°C в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте. Срок годности **-** 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

Источник: http://drugs.thead.ru/Rokaltrol