

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кальцитриол Ламира, раствор для приема внутрь масляный 1 мкг/мл

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл раствора содержит 1 мкг кальцитриола.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь масляный.

Прозрачный раствор от бесцветного до слегка желтого цвета.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Почечная остеодистрофия у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (например, с искусственной почкой).

Гипопаратиреоз (гипофункция паращитовидной железы):

- послеоперационный гипопаратиреоз;
- идиопатический гипопаратиреоз;
- псевдогипопаратиреоз (для подтверждения диагноза может быть выполнено определение содержания в сыворотке крови паратиреоидного гормона).

Гипофосфатемический рахит (так называемый, витамин-D-резистентный рахит, тяжелая форма «английской» болезни, которая не поддается терапии витамином D).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Оптимальную суточную дозу лекарственного препарата следует тщательно подбирать для каждого пациента в зависимости от концентрации кальция в сыворотке крови. Коррекцию и подбор дозы в начале лечения, в любом случае следует начинать с дозы в 0,25 мкг.

На этапе подбора дозы лекарственного препарата Кальцитриол Ламира уровень кальция в сыворотке крови следует определять не реже двух раз в неделю. После подбора оптимальной дозы препарата Кальцитриол Ламира уровень кальция в сыворотке крови следует определять ежемесячно.

Как только уровень кальция в сыворотке крови на 1 мг/100 мл (0,25 ммоль/л) превысит норму (9-11 мг/100 мл или 2,25-2,75 ммоль/л), или креатинин сыворотки крови превысит 120 мкмоль/л, прием лекарственного препарата Кальцитриол Ламира следует немедленно прекратить до нормализации уровня кальция в крови.

При гиперкальциемии уровни кальция и фосфора в сыворотке крови нужно определять ежедневно. После их нормализации лечение лекарственным препаратом Кальцитриол Ламира можно продолжить, уменьшив прежнюю суточную дозу до 0,25 мкг. Следует оценить суточное потребление кальция с пищей и, при необходимости, скорректировать диету.

Необходимым условием оптимальной эффективности лекарственного препарата Кальцитриол Ламира является достаточное, но не избыточное потребление кальция на момент начала терапии. В отдельных случаях может возникнуть необходимость в дополнительном приеме препаратов кальция, которые следует назначать в соответствии с действующими терапевтическими рекомендациями.

Вследствие улучшения всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, некоторым пациентам, получающим лекарственный препарат Кальцитриол Ламира, может быть снижено дополнительное назначение кальция. Пациентам, склонным к гиперкальциемии, могут

потребоваться лишь малые дозы кальция либо полная отмена препаратов с кальцием.

Почечная остеодистрофия (пациенты на диализе)

Рекомендуемая начальная доза кальцитриола составляет 0,25 мкг/сут. Пациентам с нормальной или незначительно сниженной концентрацией кальция в сыворотке крови достаточно дозы кальцитриола 0,25 мкг через день. Если биохимические показатели и клиническая картина не улучшается в течение 2-4 недель, суточную дозу следует увеличить на 0,25 мкг/сут с интервалом в 2-4 недели. В течение этого периода следует определять сывороточную концентрацию кальция не реже двух раз в неделю.

У большинства пациентов терапевтический эффект наступает при приеме суточной дозы 0,5-1,0 мкг, при этом заметно повышается концентрация кальция в сыворотке крови.

У пациентов, рефрактерных к непрерывной терапии, эффективна пульсовая (прерывистая) пероральная терапия препаратом Кальцитриол Ламира в начальной дозе 0,1 мкг/кг массы тела в неделю, разделённой на 2-3 равных дозы, на ночь. Максимальная суммарная доза препарата Кальцитриол Ламира не должна превышать 12 мкг в неделю.

Гипопаратиреоз (гипофункция паращитовидной железы)

Рекомендуемая начальная доза препарата Кальцитриол Ламира составляет 0,25 мкг в сутки. Если улучшения биохимических показателей и клинической картины не наблюдается, дозу можно увеличивать с интервалами в 2-4 недели. В течение этого периода следует не реже двух раз в неделю определять уровень кальция в сыворотке крови. При гиперкальциемии прием препарата Кальцитриол Ламира следует немедленно прекратить до нормализации уровня кальция в крови. Следует также снизить потребление кальция с пищей.

У пациентов с гипопаратиреозом иногда наблюдается мальабсорбция. В таких случаях могут потребоваться более высокие дозы препарата Кальцитриол Ламира.

Если препарат Кальцитриол Ламира назначают беременной женщине с гипопаратиреозом, то во второй половине беременности может потребоваться увеличение дозы препарата, а после родов и в период кормления грудью – её уменьшение (см. пункт 4.6).

Гипофосфатемический рахит (витамин-D-резистентный рахит)

В этом случае лечение также начинают с приема 0,25 мкг кальцитриола.

Дальнейшее лечение должно проводиться в зависимости от значений лабораторных показателей (см. пункты 4.4 и 4.5).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста специальной коррекции дозы не требуется. Необходимо придерживаться общих рекомендаций по контролю уровня кальция и креатинина в сыворотке крови.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность кальцитриола у детей и подростков изучены недостаточно, чтобы дать рекомендации по режиму дозирования. Имеются лишь ограниченные данные о применении кальцитриола у детей и подростков.

Способ применения

Препарат Кальцитриол Ламира предназначен только для приема внутрь.

Перед началом использования препарата следует проверить целостность кольца первого вскрытия. Если она нарушена, флакон нельзя использовать, и его следует вернуть в аптеку.

Для того, чтобы точно отмерить необходимое количество раствора и, соответственно, дозу лекарственного препарата, необходимо присоединить дозирующий шприц к отверстию в пробке флакона и перевернуть конструкцию вертикально (см. рисунки). Потянуть поршень вниз, чтобы

набрать необходимое количество препарата в соответствии с градуировкой шприца. Перевернув флакон в исходное положение, отсоединить шприц с раствором от флакона.

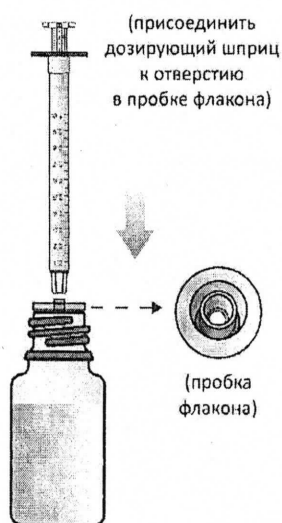


рис. 1

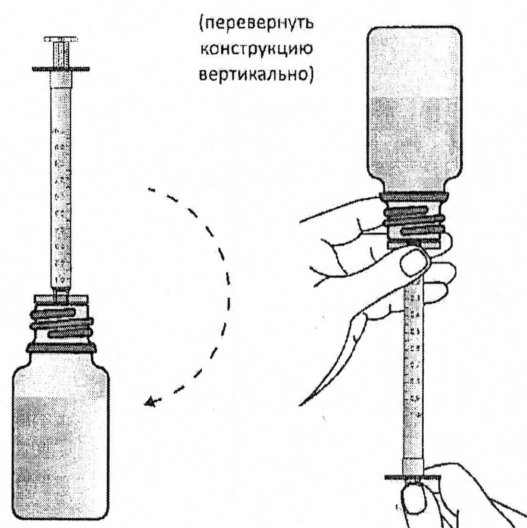


рис. 2



рис. 3

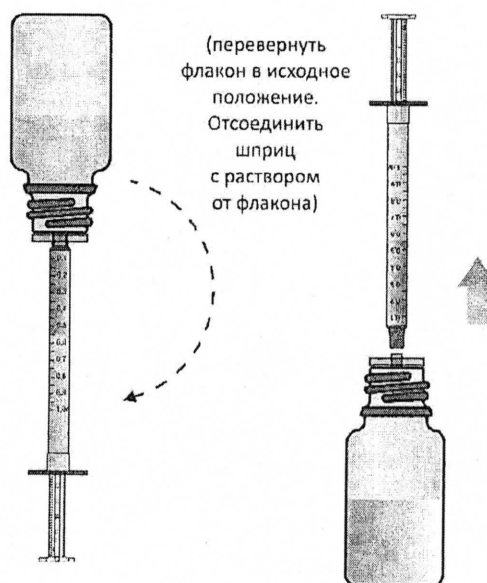


рис. 4

Следует отмеривать дозу непосредственно перед применением. Шприцы предназначены только для одноразового использования.

Пациентам, которым требуются высокие дозы, суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Принимать во время еды.

Продолжительность лечения препаратом Кальцитриол Ламира зависит от тяжести заболевания и значений лабораторных показателей.

4.3 Противопоказания

Все заболевания, сопровождающиеся гиперкальциемией (например, гиперфункция паращитовидной железы – гиперпаратиреоз).

Повышенная чувствительность к действующему веществу (другим веществам того же класса (витамину D или его метаболитам) или к одному из компонентов, перечисленных в разделе 6.1);
Подозрение на гипервитаминоз D.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Отмечается тесная взаимосвязь между лечением кальцитриолом и развитием гиперкальциемии. Резкое увеличение потребления кальция, связанное с изменением пищевых привычек (например, увеличение потребления молочных продуктов) или неконтролируемым приемом препаратов кальция, может вызвать гиперкальциемию.

Пациентов и членов их семей следует проинформировать о необходимости строгого соблюдения кальциевой диеты (см. раздел 4.2) и проинструктировать о том, как распознать симптомы гиперкальциемии (см. разделы 4.8 и 4.9).

Как только содержание кальция в сыворотке крови на 1 мг/100 мл (0,25 ммоль/л) превысит норму (9-11 мг/100 мл, соответственно, 2,25-2,75 ммоль/л), или уровень креатинина сыворотки превысит 120 мкмоль/л, прием препарата Кальцитриол Ламира следует немедленно прекратить до нормализации уровня кальция в крови (см. раздел 4.2).

Особую осторожность следует соблюдать при применении тиазидов, у пациентов с саркоидозом, почечнокаменной болезнью в анамнезе и у иммобилизованных пациентов, например, после операции, так как повышается риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии.

Кальцитриол повышает уровень неорганического фосфора в сыворотке.

Если для пациентов с гипофосфатемией этот эффект является желательным, то при применении у пациентов с хронической почечной недостаточностью следует соблюдать особую осторожность в связи с риском эктопического кальцификации. В таких случаях уровень фосфора в сыворотке крови следует поддерживать в пределах нормы (2-5 мг/100 мл или 0,65-1,62 ммоль/л) путем перорального приема соответствующих фосфат-связывающих препаратов и низкофосфатной диеты. Необходимо следить за тем, чтобы значение произведения содержания кальция и фосфата в сыворотке крови ($Ca \times P$) не превышало 70 мг²/дл².

Пациенты с *витамином-D-резистентным (наследственным гипофосфатемическим) рахитом* должны на фоне лечения препаратом Кальцитриол Ламира продолжать пероральный прием фосфатов. При этом следует учитывать возможность повышения всасывания фосфатов в кишечнике под действием кальцитриола, поскольку это может изменить потребность в их поступлении извне.

Необходимо регулярно проводить такие лабораторные исследования, как определение уровня кальция, фосфора, магния и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, а также содержания кальция и фосфора в суточной моче. На этапе стабилизации лечения препаратом Кальцитриол Ламира уровень кальция в сыворотке крови следует определять не реже двух раз в неделю (см. разделы 4.2 и 4.5).

Поскольку кальцитриол является самым активным метаболитом витамина D из всех существующих, во время лечения препаратом Кальцитриол Ламира не следует назначать другие препараты витамина D во избежание развития гипервитаминоза D.

При переводе пациента с лечения эргокальциферолом (витамин D₂) на кальцитриол нормализация содержания эргокальциферола в крови может занять несколько месяцев (см. раздел 4.9).

Пациентам с *нормальной функцией почек*, принимающим кальцитриол, следует избегать обезвоживания, следя за достаточным поступлением жидкости. У пациентов с нормальной функцией почек хроническая гиперкальциемия может сопровождаться повышением уровня креатинина в сыворотке крови.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Необходимо строго соблюдать диетические рекомендации, касающиеся дополнительного потребления кальция, избегая неконтролируемого дополнительного приёма препаратов, содержащих кальций.

Одновременное лечение тиазидными диуретиками повышает риск развития гиперкальциемии (см. раздел 4.4). Пациентам, принимающим препараты наперстянки, дозу препарата Кальцитриол Ламира нужно подбирать очень осторожно, так как гиперкальциемия у таких пациентов может вызывать аритмию.

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

Пациентам, находящимся на постоянном диализе, в период лечения лекарственным препаратом Кальцитриол Ламира нельзя принимать лекарственные препараты, содержащие магний (например, антациды), так как они могут вызвать гипермагниемию.

Поскольку препарат Кальцитриол Ламира влияет на транспорт фосфатов в кишечнике, почках и костях, дозировка препаратов, связывающих фосфаты (например, препаратов, содержащих гидроксид или карбонат алюминия), должна определяться концентрацией фосфатов в сыворотке крови (в норме 2-5 мг/100 мл или 0,65-1,62 ммоль/л).

Пациенты с *витамином-D-резистентным (наследственным гипофосфатемическим) рахитом* должны продолжать пероральный прием фосфатов. Но при этом следует учитывать, что возможная стимуляция всасывания фосфатов в кишечнике под действием кальцитриола может потребовать корректировки дополнительного поступления фосфатов извне (см. разделы 4.2 и 4.4).

Комплексообразующие вещества желчных кислот, такие как колестирамин и севеламер, могут ограничивать всасывание жирорастворимых витаминов в кишечнике и, следовательно, нарушить всасывание кальцитриола в кишечнике.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При введении сублетальных доз витамина D беременным самкам кроликов у плодов развивался надклапанный аортальный стеноз. Отсутствуют данные, на основании которых можно было бы предположить, что витамин D оказывает тератогенное действие на организм человека даже в очень высоких дозах. Во время беременности кальцитриол следует применять лишь в том случае, если польза превышает возможный риск для плода.

Опыт применения кальцитриола во время беременности и грудного вскармливания отсутствует. Необходимо избегать передозировки кальцитриола во время беременности, так как длительно сохраняющаяся гиперкальциемия может привести к задержке умственного и физического развития ребёнка, надклапанному аортальному стенозу и ретинопатии у ребенка.

Во время терапии беременных женщин с гипопаратиреозом необходим тщательный регулярный контроль уровня кальция в сыворотке крови, который следует продолжать и в послеродовом периоде (см. раздел 4.2).

Грудное вскармливание

Предполагается, что кальцитриол проникает в грудное молоко. Учитывая возможность развития гиперкальциемии у матери и возможное неблагоприятное воздействие кальцитриола на младенцев, на время терапии кальцитриолом следует отказаться от грудного вскармливания, если не проводится регулярный контроль уровня кальция в сыворотке крови матери и младенца.

Фертильность

В исследованиях на животных нарушений фертильности не наблюдалось.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Кальцитриол Ламира не оказывает или оказывает незначительное влияние на

способность управлять автотранспортными средствами и работать с машинами и механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Наиболее частой нежелательной реакцией является гиперкальциемия.

В таблице нежелательные реакции перечислены с разделением по системно-органным классам и категориям частоты, определяемые следующим образом: очень часто ($>1/10$); часто (от $>1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $>1/1\,000$ до $<1/100$); редко (от $>1/10\,000$ до $<1/1\,000$); очень редко ($<1/10\,000$); неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты возникновения нежелательные эффекты приведены в порядке убывания серьезности.

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы				Гиперчувствительность, крапивница
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гиперкальциемия		Снижение аппетита	Полидипсия, обезвоживание, снижение веса
Нарушения психики				Апатия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль		Мышечная слабость, сенсорные нарушения
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, тошнота	Рвота	Запор, боль в желудке,
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь		Эритема, зуд
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				Задержка роста
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекция мочевыводящих путей		Полиурия
Общие нарушения и реакции в месте введения				Кальциноз, повышение температуры тела, жажда
Лабораторные и инструментальные данные			Повышенный уровень креатинина в крови	

Поскольку кальцитриол обладает активностью витамина D, его побочные действия аналогичны тем, которые возникают при передозировке витамина D, то есть синдрому гиперкальциемии или

интоксикации кальцием (в зависимости от тяжести и продолжительности гиперкальциемии) (см. раздел 4.9).

В некоторых случаях могут возникать такие острые симптомы, как снижение аппетита, головная боль, тошнота, рвота, боли в животе или желудке, запоры.

Исследования фармакокинетики показали, что вследствие короткого периода полувыведения кальцитриола сывороточная концентрация кальция нормализуется через несколько дней после отмены или снижения дозы препарата Кальцитриол Ламира, то есть гораздо быстрее, чем после отмены препаратов витамина D3.

Возможные признаки и симптомы хронической гиперкальциемии: мышечная слабость, снижение массы тела, нарушение чувствительности, повышение температуры тела, жажда, полиурия, полидипсия, обезвоживание, апатия, задержка роста и инфекции мочевыводящих путей.

При одновременной гиперкальциемии и гиперфосфатемии > 6 мг/100 мл или $> 1,9$ ммоль/л может возникать кальциноз мягких тканей, который обнаруживается рентгенографически.

У сенсibilизированных пациентов могут возникать аллергические реакции (зуд, сыпь, крапивница и в очень редких случаях тяжелые эритематозные заболевания кожи).

Отклонения лабораторных показателей от нормы

У пациентов с нормальной функцией почек хроническая гиперкальциемия может сопровождаться повышением уровня креатинина в крови.

Сообщения о 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 Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth.by@rceth.by

веб-сайт: www.rceth.by

4.9 Передозировка

Лечение бессимптомной гиперкальциемии (см. раздел 4.2).

Поскольку препарат Кальцитриол Ламира является производным витамина D, для него характерны такие же симптомы передозировки. Прием больших доз кальция и фосфатов одновременно с кальцитриолом может вызвать похожие симптомы. Показатель произведения сывороточных концентраций кальция и фосфора ($\text{Ca} \times \text{P}$) не должен превышать $70 \text{ мг}^2 / \text{дл}^2$. Высокое содержание кальция в диализате.

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

Симптомы хронического отравления витамином D: дистрофия (слабость, потеря веса), нарушение чувствительности, возможно повышение температуры тела, жажда, полиурия, обезвоживание, апатия, задержка роста и инфекции мочевых путей. Последствиями гиперкальциемии являются очаговое обызвествление коркового слоя почек, миокарда, легких и поджелудочной железы.

В результате гиперкальциемии возникает метастатическая сосудистая кальцификация коры почек, миокарда, легких и поджелудочной железы и нарушение функции этих органов с гипертензией, сердечной аритмией, сердечной недостаточностью, тошнотой, рвотой, запорами, иногда диареей.

Для лечения случайной передозировки могут применяться следующие меры:

- немедленное промывание желудка или препаратов, вызывающих рвоту, для предупреждения дальнейшего всасывания;
- для выведения препарата с калом в качестве слабительного применяют вазелиновое масло;
- рекомендуется повторное определение уровня кальция в сыворотке крови;
- если сохраняется повышенный уровень кальция в сыворотке крови, можно назначить фосфаты и кортикостероиды, а также принять меры для обеспечения эффективного форсированного диуреза.

Гиперкальциемия с более высоким уровнем ($>3,2$ ммоль/л) может привести к почечной недостаточности, особенно при нормальном или повышенном уровне фосфатов в крови вследствие нарушения функции почек.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: витамин D и аналоги.

Код АТХ: A11CC04

Кальцитриол - один из самых важных активных метаболитов витамина D₃, стимулирующих транспорт кальция в кишечнике.

Биологические свойства кальцитриола обусловлены взаимодействием с рецептором витамина D. Это гормональный рецептор, локализованный в ядре большинства типов клеток. Данный рецептор функционирует как активируемый лигандом фактор транскрипции, который, связываясь со специфической последовательностью ДНК, контролирует транскрипцию соответствующих генов.

Установлено, что действие кальцитриола реализуется в костях и кишечнике. Также белок, связывающий рецептор кальцитриола, предположительно находится в слизистой оболочке кишечника. Кроме того предполагается, что кальцитриол воздействует на почки и паращитовидные железы. У крыс с острой уреимией кальцитриол стимулировал всасывание кальция в кишечнике.

Почки пациентов, страдающих уреимией, не способны синтезировать кальцитриол (активный гормон) в достаточном количестве из его предшественника - витамина D, в результате чего возникает гипокальциемия и вторичный гиперпаратиреоз, которые являются основными причинами метаболических заболеваний костей при почечной недостаточности. Однако на этот процесс могут влиять и другие токсичные для костей вещества, которые при уремии образуются в большом количестве (например, алюминий).

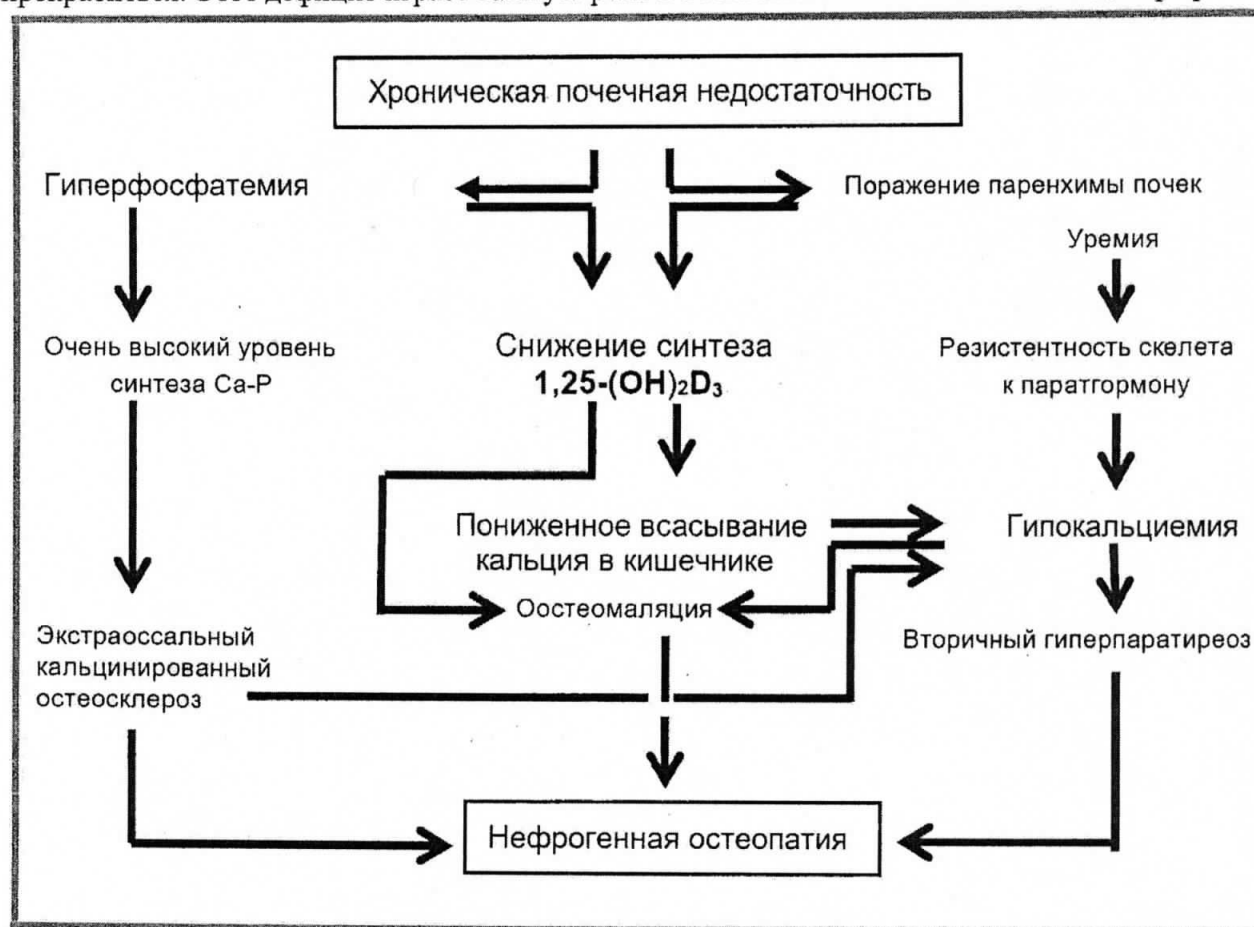
Терапевтический эффект кальцитриола при почечной остеодистрофии, по-видимому, обусловлен коррекцией гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза. Неизвестно, обладает ли кальцитриол помимо этого другими полезными эффектами.

Кальцитриол (1,25-(ОН)₂-D₃) является одним из важнейших активных метаболитов витамина D₃. Этот метаболит обычно образуется в почках из своего предшественника - 25-гидроксихолекальциферола (25-НСС). В норме организм человека вырабатывает 0,5-1,0 мкг кальцитриола в сутки; выработка кальцитриола возрастает в условиях усиленного развития костей (период роста или беременность). Кальцитриол способствует всасыванию кальция в кишечнике и регулирует минерализацию костей. Фармакологический эффект однократной дозы кальцитриола длится в течение 3-5 суток.

Ключевая роль кальцитриола в регуляции кальциевого гомеостаза, включающая также стимуляцию активности остеобластов костной системы, является фармакологической основой его терапевтического применения при остеопорозе.

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, особенно в условиях хронического диализа, выработка эндогенного кальцитриола все время снижается и даже может полностью

прекратиться. Этот дефицит играет важную роль в возникновении почечной остеоодистрофии.



Патогенез почечной остеоодистрофии

Пероральный прием кальцитриола приводит к нормализации сниженного всасывания кальция в кишечнике у пациентов с почечной остеоодистрофией и способствует нормализации или снижению повышенного уровня щелочной фосфатазы и концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Кальцитриол Ламира уменьшает боли в костях и мышцах, а также устраняет гистологические изменения, происходящие при фиброзном остеоите и других нарушениях минерализации костной ткани.

У пациентов с послеоперационным и идиопатическим гипопаратиреозом и псевдогипопаратиреозом прием препарата Кальцитриол Ламира уменьшает гипокальциемию и ее клинические проявления.

У пациентов с витамин-D-резистентным рахитом содержание кальцитриола в сыворотке крови очень низкое или полностью отсутствует. Учитывая недостаточный эндогенный синтез кальцитриола в почках, прием кальцитриола может рассматриваться у таких пациентов как заместительная терапия. У пациентов с витамин-D-резистентным рахитом и гипофосфатемией с низким содержанием кальцитриола в плазме крови препарат Кальцитриол Ламира уменьшает канальцевое выведение фосфатов и при одновременном приеме фосфатов нормализует структуру костей.

Назначение препарата Кальцитриол Ламира эффективно и при других формах рахита, например, вызванных неонатальным гепатитом, атрезией желчных путей, цистинозом, а также дефицитом кальция и витамина D в рационе питания.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного перорального приема 0,25-1,0 мкг кальцитриола максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-6 часов.

Распределение

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

Биотрансформация

Кальцитриол подвергается гидроксилированию и окислению в почках и печени с участием определенного фермента цитохрома P450: CYP24A1.

Выявлено несколько метаболитов, обладающих разной степенью активности витамина D.

Экскреция

Период полувыведения кальцитриола из сыворотки крови составляет от 5 до 8 часов.

Фармакокинетика всасывания и выведения кальцитриола остается линейной в широком диапазоне доз вплоть до однократной дозы 165 мкг.

Однако продолжительность фармакологического эффекта однократной дозы кальцитриола составляет не менее 4 суток. Кальцитриол выводится с желчью и может подвергаться кишечной печеночной рециркуляции.

Особые группы пациентов

У пациентов с нефротическим синдромом и у пациентов, находящихся на гемодиализе, сывороточные концентрации кальцитриола снижены, а время достижения максимальной концентрации увеличено.

5.3 Данные доклинической безопасности

Других видов токсикологической опасности для человека, кроме уже перечисленных в разделе 4.6 "Фертильность, беременность и лактация" и в разделе 4.9 "Передозировка", нет.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Бутилгидроксианизол

Бутилгидрокситолуол

Триглицериды среднецепочечные

6.2 Несовместимость

Отсутствует.

6.3 Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. После вскрытия препарат годен в течение 2 месяцев.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 15 мл в флаконе из коричневого стекла с контролем первого вскрытия. По одному флакону в комплексе с 20 одноразовыми шприцами объемом 1 мл (цена деления градуировки шкалы 0,01 мл или 0,05 мл) и листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

3182Б-2025

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Республика Беларусь

ООО «Ламира-Фармакар» по лицензии Ламира ЛПП, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии.

222215, Минская область, Смолевичский район, Озерицко-Слободской с/с, 10Б вблизи аг. Слобода, комната 55.

Тел/факс: + 375 (17) 555-52-76

E-mail: info@lphc.by

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей отправлять по адресу:

Республика Беларусь

ООО «Ламира-Фармакар»

222215, Минская область, Смолевичский район, Озерицко-Слободской с/с, 10Б вблизи аг. Слобода, комната 55.

Тел/факс: + 375 (17) 555-52-76

E-mail: info@lphc.by

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10 ОТПУСК ИЗ АПТЕК

По рецепту

11 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА