

VI. 2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ.

VI. 2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Недостатність вітаміну D, яка визначається рівнями 25 (ОН) D менше 30 нг / мл, так і менше 20 нг / мл, має широке поширення у всьому світі. Наприклад, поширеність рівнів менше 30 нг / мл у жінок в менопаузі складає 50% в Таїланді і Малайзії, 75% в США, 74-83,2% в Росії, 90% в Японії і Південній Кореї. Виражений дефіцит вітаміну D, який визначається рівнем менше 10 нг / мл, дуже поширений на Близькому Сході та Південній Азії, де середні рівні коливаються від 4 до 12 нг / мл. Висока частота субоптимальних рівнів 25 (ОН) D у літніх чоловіків і жінок у всьому світі піднімає питання можливості запобігання багатьох випадків падінь і переломів за допомогою насичення вітаміном D. Вагітні та жінки, які приймають пренатальні вітамінні комплекси і препарати кальцію, все одно залишаються в зоні ризику дефіциту вітаміну D. В даний час недостатність, а в більшій мірі дефіцит 25 (ОН) D являє собою пандемію, яка охоплює переважну частину загальної популяції, включаючи дітей і підлітків, дорослих, вагітних і годуючих жінок, жінок в менопаузі, літніх людей. Важливо відзначити, що у групі літніх людей при наявності остеопоротичних переломів поширеність недостатності вітаміну D може досягати 100%. Як і у багатьох країнах світу, недостатність рівнів вітаміну D характерна для всіх вікових груп.

У мешканців України нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано лише у 4,6%, недостатність — у 13,6%, дефіцит — у 81,8% людей.

VI. 2.2. Резюме результатів лікування.

Для визначення ефективності та безпеки загальноприйнятих режимів лікування недостатності вітаміну D було проведено ретроспективний аналіз 306 послідовних пацієнтів, яким призначали ергокальциферол (вітамін D₂) для корекції недостатності вітаміну D у медичному центрі ветеранів Атланти у період з лютого 2003 року по травень 2006 року.

Хворі, які не мали визначення 25-ОНД, були виключені з аналізу; таким чином, 265 з 306 хворих мали право на дослідження. Більшість пацієнтів були чоловіками, середній вік досліджуваної популяції становив 67 ± 12 років.

Було виділено 36 дискретних схем призначень. 3 найбільш поширені схеми ergocalciferol 50,000 МО один раз на тиждень протягом 4 тижнів, а потім 50 000 МО один раз на місяць протягом 5 місяців (n = 48); ергокальциферол 50 000 МО один раз на місяць протягом 6 місяців (n = 80); і ергокальциферол 50 000 МО 3 рази на тиждень протягом 6 тижнів (n = 27). Кожна з цих 3 процедур значно підвищила сироваткову 25-ОНД (P < .01), але достатність вітаміну D була досягнута лише у 38%, 42% та 82% досліджуваних відповідно. Режими з > 600 000 МО ергокальциферолу, що давали протягом 60-40 днів, досягли достатності у 64% випадків, без токсичності вітаміну D. Жодні з цих 3 способів призначення суттєво не вплинули на рівні кальцію в сироватці крові.

У цьому дослідженні схеми, що містять менше 600 000 МО ергокальциферолу, виявилися найбільш ефективними для досягнення достатності вітаміну D.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683376/>

Для оцінки ефекту паратиреоїдного гормону (ПТГ) - зниження, безпеки та переносимості ергокальциферолу з високими дозами порівняно з ергокальциферолом у звичайній дозі у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок було проведено рандомізоване контрольоване дослідження. В дослідження були включені 68 пацієнтів (34 в контрольній групі, 34 в групі

лікування). Контрольна група отримувала ергокальциферол, як було рекомендовано К / DOQI, а в групі лікування пацієнти отримували подвійну дозу ергокальциферолу.

В ході 8-тижневого періоду порівнювали сироватковий рівень 25-ОН-D, інтактний-ПТГ, фосфатний, кальцієвий і кістковий біомаркер.

В кінці 8-го тижня середній рівень 25-ОН-D значно збільшився з $20,99 \pm 6,68$ до $33,41 \pm 8,92$ нг / мл в групі лікування ($p = 0,001$) і збільшився з $20,84 \pm 7,21$ до $23,42 \pm 7,89$ нг / мл у контрольній групі ($p = 0,026$). Крім того, рівні ПТГ значно знизилися з $90,75 \pm 67,12$ до $76,40 \pm 45,97$ за 8 тижнів ($p = 0,024$) в групі лікування і не було змін в контрольній групі ($97,14 \pm 83,52$ проти $101,13 \pm 95,03$ пг / мл, $p = 0,546$). Сироватковий кальцій, фосфат і побічні ефекти практично не змінювалися в жодній з груп протягом усього дослідження.

Висновок:

На додаток до поліпшення рівня вітаміну D пероральний високодозований ергокальциферол був безпечний і сприятливо впливав на зниження ПТГ у пацієнтів з III-IV стадією хронічних захворювань нирок.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26267985>

VI. 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки вітамінних препаратів, зокрема препарату Ергокальциферол, розчин оральний, олійний є добре вивченим. Ефективність застосування цього лікарського засобу в цільовій популяції підтверджена тривалим застосуванням в післяреєстраційний період.

Тому, на даний час немає необхідності у проведенні подальших досліджень ефективності препарату Ергокальциферол.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|--|---|---|
| Застосування у пацієнтів з гіпервітамінозом D; | Застосування ергокальциферолу пацієнтами з гіпервітамінозом D може призвести до передозування цим вітаміном та хронічної інтоксикації, які проявляються симптомами гіперкальціємії, гіперфосфатемії, гіперкальціурії. | Протипоказано застосування ергокальциферолу пацієнтам з гіпервітамінозом D. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|--|---|---|
| Реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, кропив'янка, свербіж; | При довготривалому застосуванні високих доз можливі прояви побічних реакцій з боку імунної системи у вигляді реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, кропив'янка, свербіж. | Не застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до компонентів препарату. При появі описаних ефектів препарат відмінити. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|--|---|---|
| Підвищення рівня кальцію та фосфору в крові та сечі (гіперкальціємія, гіперкальціурія, гіперфосфатемія); | При довготривалому застосуванні високих доз можливі побічні реакції у вигляді метаболічних розладів: гіперфосфатемія, підвищення у сечі рівня кальцію (можливий кальциноз внутрішніх органів) | Протипоказано застосування у пацієнтів з підвищеним рівнем кальцію та фосфору в крові та сечі. У процесі лікування рекомендується проводити контроль рівня кальцію і фосфору у крові та сечі. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|--|---|--|
| Застосування у пацієнтів з гострими та хронічними захворюваннями печінки та нирок; | Печінка та нирки є органами, в яких відбувається перетворення вітаміну D в його гормональну форму. Гострі та хронічні захворювання печінки та нирок змінюють процеси метаболізму ергокальциферолу, підвищуючи ризик токсичного впливу вітаміну. | Протипоказано застосування у пацієнтів з гострими та хронічними захворюваннями печінки та нирок. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|---|--|---|
| Застосування у пацієнтів з саркоїдозом; | У пацієнтів з саркоїдозом існує ризик підвищення метаболізму вітаміну D до його активної форми. Тому застосування ергокальциферолу у пацієнтів з саркоїдозом підвищує ризик гіперкальціємії та гіперкальціурії, які властиві цьому захворюванню. | Протипоказано застосування у пацієнтів з саркоїдозом. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|---|---|---|
| Взаємодія з тiazидними діуретиками та лікарськими засобами, що містять Ca ²⁺ ; | При одночасному застосуванні з солями кальцію токсичність вітаміну D ₂ підвищується. Tiazидні діуретики, лікарські засоби, які містять Ca ²⁺ , підвищують ризик розвитку гіперкальціємії. | Не слід застосовувати препарати кальцію одночасно з вітаміном D у високих дозах. При тривалому застосуванні необхідно визначати концентрацію Ca ²⁺ в крові і сечі. |

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|------------------------------------|---|---|
| Взаємодія з серцевими глікозидами; | При гіпервітамінозі, спричиненому ергокальциферолом, можливе підсилення дії серцевих глікозидів та підвищення ризику виникнення | Доцільна корекція дози серцевого глікозиду. |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>аритмії, зумовлені розвитком гіперкальціємії.</p> <p>Гіперкальціємія спричиняє зниження толерантності до серцевих глікозидів, що призводить до сповільненості елімінації препарату та його накопичування в організмі.</p> | |
|--|--|--|

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком) |
|---|---|
| <p>Застосування у період вагітності або годування груддю;</p> | <p>Вітамін D₂ має кумулятивні властивості, тому при довготривалому прийомі препарату у період вагітності або годування груддю існує потенціал передозування. Наслідком цього будуть прояви гіперкальціємії у матері, яка спричиняє у плода підвищення чутливості до вітаміну D, пригнічення функції паращитовидної залози, синдром специфічної ельфоподібної зовнішності, затримку розумового розвитку, аортальний стеноз.</p> <p>Прийом вітаміну D₂ у високих дозах (понад 2000 МО/добу) при вагітності підвищує ризик передозування та прояву тератогенної дії препарату. Також високі дози вітаміну D₂ у період годування груддю можуть спричинити симптоми передозування у дитини.</p> <p>Ризик щодо тератогенності є потенційним оскільки жодного випадку тератогенної дії препаратів вітаміну D у людини не зареєстровано. Незважаючи на те, що вітамін D проникає через плаценту, концентрації його у плода завжди істотно нижче, ніж в крові матері. Питання безпеки застосування вітаміну D при вагітності всебічно узагальнені в аналітичному огляді літератури.</p> |
| <p>Передозування</p> | <p>Існує потенціал передозування так як вітамін D₂ відноситься до групи жиророзчинних вітамінів та має кумулятивні властивості. Надто високі дози вітаміну D₂, які застосовують тривалий час або ударні дози можуть стати причиною хронічного гіпервітамінозу D₂.</p> <p>При застосуванні вітаміну D₂ необхідно враховувати всі можливі джерела цього вітаміну, супутні захворювання (особливо нирок, печінки, та захворювань, що впливають на метаболізм вітаміну D, наприклад саркоїдоз), щоб уникнути передозування.</p> <p>Тривалі дослідження по вивченню застосування високих доз вітаміну D відсутні. Однак, більшість експертів вважають, що розвиток токсичних проявів вітаміну D є дуже рідкісним явищем і пов'язано з ненавмисним прийомом всередину дуже високих доз вітаміну, що в сотні і тисячі разів перевищують максимально допустимі протягом тривалого періоду часу.</p> |

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Немає.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Для всіх проблем безпеки ЛЗ Ергокальциферол, розчин оральний, олійний, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Також цей ЛЗ має інструкцію для медичного застосування та коротку характеристику лікарського засобу, які забезпечують пацієнтів, лікарів і фахівців в області охорони здоров'я інформацією про належне та безпечне застосування лікарського засобу, про всі ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Препарат Ергокальциферол, розчин оральний, олійний не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Не застосовується.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

| Дослідження/захід (включаючи номер дослідження) | Мета | Досліджувана проблема безпеки/ефективності | Статус | Дата надання проміжних і заключного звітів |
|--|-------------|---|---------------|---|
| - | - | - | - | - |

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Не застосовується (перша версія ПУР).

| Версія | Дата | Проблема безпеки | Коментар |
|---------------|-------------|-------------------------|-----------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |