



КІСТОЧКИ ТРЕБА НЕ ПЕРЕМІВАТИ, А ЗМІЦНЮВАТИ!

КАЛЬЦІЙ-Д₃ НІКОМЕД ОСТЕОФОРТЕ

**1 ТАБЛЕТКА
НА ДОБУ** 

- Допомогає усунути дефіцит кальцію та вітаміну D²
- Знижує ризик переломів³
- Покращує дотримання призначеної терапії^{4*}

перші жувальні таблетки¹
зі смаком лимону, які містять

1000 мг кальцію + 800 МО вітаміну D₃



*Приймання ЛЗ 1 таблетка 1 раз на добу. **Патенти України №№ 85717, 86816, 93502 та 95093. 1. Перші жувальні таблетки, що містять 1000 мг кальцію + 800 МО вітаміну D₃: Довідка №239 від 03 липня 2023, Phamxplorer 2006-травень 2023 в Україні.. 2. Адаптовано з інструкції з медичного застосування лікарського засобу Кальцій-Д₃ Нікомед Остеофорте. 3. У пацієнтів старше 66 років при застосуванні комбінації кальцію 1000 мг та віт D 400 МО згідно з дослідженням Larsen ER et al. Vitamin D and Calcium Supplementation Prevents Osteoporotic Fractures in Elderly Community Dwelling Residents: A Pragmatic Population-Based 3-Year Intervention Study. JBMR 2004;19(3):370-8. 4. Saini SD et al. Am J Manag Care 2009;15(6):e22-e33. **КАЛЬЦІЙ-Д₃ НІКОМЕД ОСТЕОФОРТЕ** (Р.П. № UA/12922/01/01 від 16.08.2018). **Діючі речовини:** 1 таблетка містить кальцію карбонату 2500 мг, що еквівалентно 1000 мг кальцію, холекальциферолу (вітаміну D₃) – 20 мкг (800 МО) у вигляді концентрату холекальциферолу 8 мг. **Форма випуску:** таблетки жувальні. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ A12A X. **Показання:** профілактика та лікування дефіциту кальцію та вітаміну D у дорослих пацієнтів з виявленим ризиком. Додаткове застосування вітаміну D та кальцію як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту кальцію та вітаміну D. **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату; тяжкий ступінь ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73м²); захворювання та/або стани, пов'язані з гіперкальціємією та/або гіперкальціурією; сечокам'яна хвороба (нефролітаз); гіпервітаміноз D. **Побічні реакції:** Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують таким чином: нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), невідомо (частота не визначена за даними). З боку імунної системи: невідомо – реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк гортані. З боку обміну речовин: нечасто – гіперкальціємія, гіперкальціурія. Дуже рідко – молочно-лужний синдром (часті позиви до сечовипускання, постійний головний біль, постійна відсутність апетиту, нудота або блювота, нетипова втома або слабкість, гіперкальціємія, алкалоз, ниркова недостатність) спостерігається тільки при передозуванні. З боку травної системи: рідко – запор, диспепсія, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: дуже рідко – свербіж, висипання, кропив'янка. Особливі групи пацієнтів: пацієнти з нирковою недостатністю – можливий ризик розвитку гіперфосфатемії, нефролітазу та нефрокальцинозу. **Фармакологічні властивості:** Фармакодинаміка. Вітамін D₃ збільшує всмоктування кальцію в кишечнику. Застосування кальцію та вітаміну D₃ перешкоджає підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), яке спричинене дефіцитом кальцію та призводить до підсилення кісткової резорбції (вмивання кальцію з кісток). Клінічне дослідження у госпіталізованих пацієнтів з дефіцитом вітаміну D показало, що щоденний прийом таблеток кальцію по 1000 мг та вітаміну D у дозі 800 МО протягом 6 місяців нормалізував рівень 25-гідроксильованого метаболіту вітаміну D з і зменшував прояви вторинного гіперпаратиреозу та рівень лужних фосфатаз. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник:** Такеда АС, Норвегія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА».

Уповноважений представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8. www.acino.ua

 **acino**

Уролітіаз на тлі кальцієвих добавок: не більш ніж застарілий міф

Кальцій є одним із найважливіших елементів в організмі людини, оскільки підтримує належний стан кісток і зубів, зменшує ризик остеопорозу, а також знижує імовірність розвитку серцево-судинних хвороб і ожиріння (Institute of Medicine, 2011; Zhang F. et al., 2019; Teegarden D., 2003). Значна кількість людей потребує кальцієвих добавок, але водночас боїться каменеутворення. Сечокам'яна хвороба (СКХ) – поширена в наш час захворювання; більшість каменів становлять кальцій-оксалатні (Wei L. et al., 2022).

До початку 1990-х рр. вважали, що для профілактики утворення кальцієвих каменів і рецидивів СКХ необхідно обмежити споживання кальцію. Припускалося, що вживання значної кількості молока та молочних продуктів харчування збільшує екскрецію кальцію із сечею (Ticinesi A. et al., 2022). Однак у 1993 р. опубліковано результати проспективного дослідження за участю 45 619 чоловіків без анамнезу СКХ, яке продемонструвало зворотний зв'язок між споживанням кальцію та імовірністю розвитку симптоматичної СКХ (Curhan G.C. et al., 1993).

Вищий рівень вживання кальцію = менша імовірність каменеутворення

Подальші дослідження також довели, що високий рівень вживання кальцію (>500 мг/добу) із продуктами харчування або біодобавками асоціювався з меншою імовірністю каменеутворення та нижчою захворюваністю на симптоматичну СКХ (Taylor E.N., Curhan G.C., 2008; Heaney R.P. et al., 2008; Curhan G.C., 1993). Так, проспективний аналіз даних і 8-річне спостереження за 96 245 учасниками дослідження Nurses' Health Study II виявили, що вищий рівень вживання кальцію із продуктами харчування асоціювався з достовірно нижчою імовірністю утворення каменів у нирках (p=0,007). Відносний ризик розвитку СКХ у 20% жінок із найвищим рівнем вживання кальцію становив 0,73 ризику 20% жінок із найнижчим рівнем. Прийом кальцієвих добавок також не асоціювався з ризиком каменеутворення (Curhan G.C. et al., 2004).

При високому рівні вживання кальцію імовірність уролітіазу є на 51% меншою, ніж при низькому

У рандомізованому контрольованому дослідженні L. Borghi та співавт. (2002) чоловіків із гіперкальціурією розподілили на групи дієти з низьким умістом кальцію (400 мг/добу) і оксалатів, а також дієти з високим умістом кальцію (1200 мг) й обмеження оксалатів, білків, солі. Через 5 років спостереження в групі високого рівня вживання кальцію спостерігалася на 51% менша частота каменеутворення, ніж у групі низького рівня.

Механізм сприятливого впливу кальцієвих добавок

Імовірно, цей сприятливий ефект хоча б частково пов'язаний з тим, що надлишок кальцію зв'язує надлишок оксалатів у кишечнику, а це зумовлює зниження абсорбції та екскреції цих солей із сечею (von Unruh G.E. et al., 2004; Zarembski P.M., Hodgkinson A., 1969; Lemann J. et al., 1996). Спричинене вживанням кальцієвих добавок зниження вмісту оксалатів у сечі здатне компенсувати вплив гіперкальціурії на утворення кальцієво-оксалатних каменів (Candelas G. et al., 2012), а також, навпаки, надмірне обмеження надходження кальцію збільшує ризик каменеутворення в нирках, тому пацієнтам із кальцієво-оксалатним літіазом рекомендована дієта з високим умістом кальцію (Sorensen M.D. et al., 2014; Curhan G.C., 1977). Відповідно до сучасних поглядів особам, схильним до уролітіазу, необхідно збільшити вживання рідини (особливо при фізичних навантаженнях і роботі в умовах високої температури довкілля), уникати куріння, обмежити вживання оксалатів, натрію, тваринних білків, підтримувати належний індекс маси тіла, збільшити вживання овочів, цитрусових, клітковини, а також уникати дієт із низьким умістом кальцію (Bargagli M. et al., 2021; Peerapen P., Thongboonkerd V., 2023). Баланс між споживанням

кальцію та оксалатів є важливішим за кількість окремих нутрієнтів, оскільки від нього залежить, чи виходитимуть оксалати в сечу зі збільшенням ризику СКХ (рис.) (Ticinesi A. et al., 2022).

Імовірність уролітіазу на тлі прийому кальцієвих добавок становить 0,75 випадку на 1000 пацієнто-років

Метааналіз G. Candelas і співавт. (2012) містив 8 рандомізованих контрольованих досліджень та 2 когортні дослідження за участю >8 тис. пацієнтів з остеопорозом. Щоденна доза кальцію в проаналізованих випробуваннях варіювала від 120 до 1500 мг, а тривалість лікування – від 3 днів до 3 років. В осаді сечі спостерігалися зміни (в т. ч. збільшення вмісту кальцію), але вони не мали жодного клінічного значення. В понад половині залучених до аналізу досліджень випадків нефролітіазу не спостерігалася. Загалом імовірність розвитку нефро- чи уролітіазу, асоційованого з добавками кальцію, становила 0,75 випадку на 1000 пацієнто-років (95% довірчий інтервал 0,41-1,40). Автори дійшли висновку, що добавки кальцію не збільшують ризику нефролітіазу чи ниркової кольки в осіб з остеопорозом. Узагальнювальний аналіз публікацій у базах даних Medline, Embase, Scopus від їхнього заснування до вересня 2015 р., який включав когортні дослідження, огляди й метааналізи, також підсумував, що добавки кальцію, в т. ч. у поєднанні з антиостеопоротичним лікуванням, не спричиняють схильності до каменеутворення в жінок з остеопорозом (Kozuyakis D. et al., 2017).

Профілактика СКХ полягає не в зниженні споживання кальцію

Аналогічні результати отримав і аналіз даних 9738 учасників масштабного дослідження NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) за 2015-2018 рр. (Wei L. et al., 2022). Застосування методу мультиваріантної логістичної регресії дозволило встановити, що ні високий уміст кальцію в їжі, ні застосування кальцієвих добавок не асоціювалося з розвитком каменів у нирках. Автори зауважили, що в довгостроковій перспективі контроль ниркового каменеутворення за рахунок зменшення вмісту кальцію неможливий, оскільки розвиток СКХ має складний поліетіологічний характер, наприклад, залежить від складу мікробіому кишечника, концентрації вітаміну D у сироватці крові, частоти вживання чаю і кави тощо. Як профілактичний захід замість зниження споживання кальцію пропонується пити значну кількість води, аби сприяти екскреції оксалатів із сечею, а також дотримуватися здорової збалансованої дієти (Mitra P. et al., 2018; Peerapen P., Thongboonkerd V., 2023). СКХ усе частіше визнають системним захворюванням, патофізіологічні основи якого стосуються не лише сечовидільних шляхів, а й залежать від ендокринологічних, метаболічних та інтегративних факторів, які взаємодіють з генетичними особливостями, впливом довкілля (Gambro G. et al., 2016).

Найнижчою імовірністю каменеутворення є при споживанні 1200 мг кальцію на добу

Цікавими є результати випробування A. Chewcharat і співавт. (2022) із залученням 411 осіб із симптоматичною СКХ та щонайменше одним епізодом ниркової кольки; за ними спостерігали протягом 4,1 року. В учасників дослідження за допомогою електронного опитувальника оцінювали початкове споживання

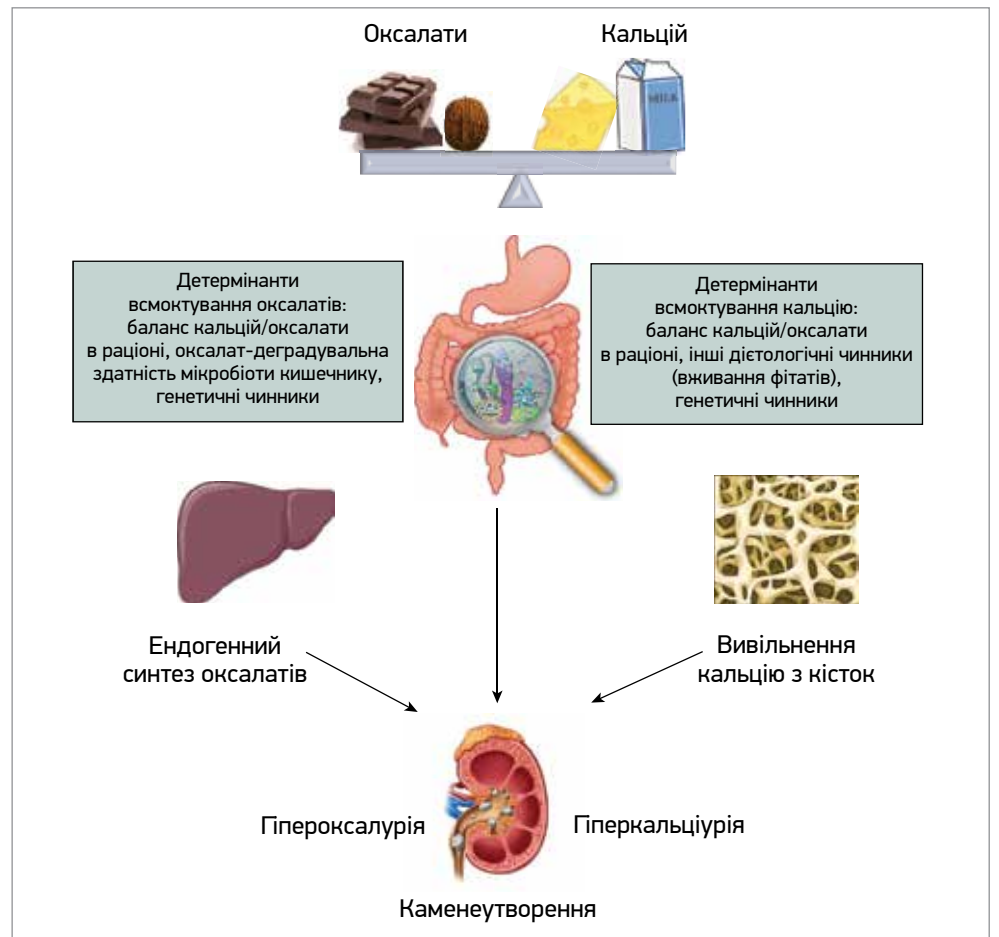


Рис. Баланс кальцію та оксалатів як вагомий чинник каменеутворення

низки нутрієнтів, зокрема кальцію. Групу порівняння склали 384 особи без анамнезу СКХ. Після стандартизації за багатьма показниками в пацієнтах із СКХ початковий рівень вживання кальцію виявився єдиним дієтологічним чинником, який зворотно асоціювався з ризиком рецидиву СКХ. Щоденне споживання кальцію на рівні 1200 мг/добу асоціювалося з найнижчою імовірністю каменеутворення.

Необхідне споживання кальцію: рекомендації урологічних товариств

Показник 1000-1200 мг кальцію/добу відповідає рекомендаціям провідних світових товариств (Європейська асоціація урологів, 2022; Канадська асоціація урологів, 2022; Азіатська урологічна асоціація, 2019; Австралійська асоціація урологів, 2014). Водночас у вищезазначених рекомендаціях надано пораду обмежити вживання оксалатів, які в значній кількості містяться в шпинаті, соєвих продуктах, горіхах (зокрема, мигдалі), картоплі, буряках, малині, фініках, а також забезпечити належний рівень вживання рідини (Peerapen P., Thongboonkerd V., 2023). Додатково в рекомендаціях Європейської асоціації урологів стверджується, що в разі кишкової гіперкальціурії кальцієві добавки (до 2000 мг/добу залежно від рівня екскреції оксалатних солей) необхідні для того, щоб зв'язати надлишок оксалатів (EAU, 2023).

Нюанси вживання кальцієвих добавок

Автори матеріалів щодо зв'язку рівня кальцію з уролітіазом одноставно зауважують, що кальцієві добавки слід приймати відповідно до інструкції та рекомендацій лікаря без перевищення дози (Modaragame A., 2023; Sorensen M.D., 2014). Існують і деякі важливі нюанси: так, прийом кальцію карбонату разом з їжею знижує оксалурію (Domrongkitchairorn S. et al., 2004), протидіючи в такий спосіб оксалатному каменеутворенню. Взагалі карбонатна сіль кальцію привертає увагу клініцистів як сполука з найвищим умістом елементарного кальцію (табл. 1).

Вибір оптимального препарату кальцію

Під час обрання оптимального препарату кальцію необхідно враховувати фактори з боку пацієнта (застосування інгібіторів протонної помпи, наявність ахлоргідрії), а також фактори з боку препарату (його біодоступність, кількість таблеток, необхідну для досягнення рекомендованої добової дози, розмір таблетки, вид кальцієвої солі, вартість). Кальцію карбонат має низку переваг: містить найбільшу кількість елементарного кальцію в 1 г, добре всмоктується і легко переноситься (особливо при вживанні разом з їжею). Ця сіль є також препаратом вибору в пацієнтів із гіперфосфатемією внаслідок хронічної ниркової недостатності, оскільки має високу фосфат-знижувальну потужність. Наведені переваги, а також невисока вартість роблять кальцію карбонат найвживанішою формою кальцієвих добавок (Trailokya A. et al., 2016).

Загалом у новітніх публікаціях щодо цього питання стверджується, що (як і в будь-якій ситуації) клініцисту слід зважувати індивідуальні користь та ризик застосування кальцієвих добавок, періодично проводячи переоцінку цих показників. Результати досліджень, які свідчать про підвищену імовірність СКХ на тлі вживання кальцію, необхідно трактувати з обережністю, оскільки нерідко їхні учасники вже мають анамнез уролітіазу, отже, вони є схильнішими до повторного каменеутворення (Messa P. et al., 2023).

P. Messa та співавт. (2023) пропонують відмовлятися від кальцієвих добавок лише тоді, коли показання до їхнього застосування є недостатньо вагомими, а в разі наявності дійсної потреби в препаратах кальцію радять оцінювати ризик уролітіазу і діяти відповідно до ризику (табл. 2).

Висновки

- У профілактиці СКХ вагоме значення має не ретриктива дієта з обмеженням кальцію, а підтримання здорового способу життя загалом, а саме: належний питний режим, відмова від куріння, зменшення частки тваринного білка, збільшення – овочів і клітковини в дієті.
- За неможливості досягти рекомендованого споживання кальцію шляхом змін харчування доцільно призначити кальцієві добавки, зокрема карбонат кальцію – лідер за вмістом елементарного кальцію в 1 г солі.
- Встановлено, що за вживання кальцію в дозі <850 мг/добу ризик розвитку СКХ достовірно зростає (Hall W.D. et al., 2001; Curhan G.C. et al., 1993). Натомість при прийомі кальцію 1500-2500 мг/добу ризику виникнення СКХ не виявлено (NIH Consensus conference. Optimal calcium intake. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake, 1994).

Підготувала Лариса Стрільчук

UA-CALC-PUB-012024-095

Сіль (1 г)	Вміст елементарного кальцію (мг)
Кальцію карбонат	400
Кальцію хлорид	273
Кальцію цитрат малат	211
Кальцію глюконат	93
Кальцію глюбіонат	66

	Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
Характеристики пацієнтів	Відсутність СКХ або особистого анамнезу СКХ Відсутність сімейного анамнезу СКХ Відсутність баріатричних хірургічних втручань	Відсутність СКХ або особистого анамнезу СКХ Сімейний анамнез СКХ або попередні баріатричні хірургічні втручання	СКХ або особистий анамнез СКХ Гіперкальціурія, схильність до каменеутворення
Тактика дій	Порадьте вживати багато рідини (щоб кількість сечі перевищувала 2 л/добу) Нормалізуйте споживання кальцію з їжею (до 800-1000 мг/добу)	Через 3 міс від початку лікування та 1 р/12 міс у подальшому визначайте сироватковий уміст кальцію та 25-OH-D (не має перевищувати 40 нг/мл) Пацієнтам після баріатричних хірургічних втручань додайте 1-2 г калію/магнію цитрату	Оцініть ризик рецидивів СКХ Через 3 міс від початку лікування та 1 р/12 міс у подальшому визначайте сироватковий уміст кальцію та 25-OH-D (не має перевищувати 40 нг/мл), а також екскрецію кальцію із сечею Додайте 1-2 г калію/магнію цитрату Розгляньте застосування тiazидних діуретиків