

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vigantolvit 4000 IU, 100 mikrogramów (4000 IU), tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 40 mg cholekalcyferolu, w postaci proszku, co odpowiada 100 mikrogramom (4000 IU) cholekalcyferolu (witamina D₃).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: produkt leczniczy zawiera 7 mg sacharozy w każdej tabletki powlekanej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o średnicy około 10 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D (np. osteomalacja, osteoporoza) u osób dorosłych z otyłością (wskaźnik masy ciała [ang. *body mass index*, BMI] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u osób dorosłych z otyłością

Zazwyczaj zalecana dawka to 4000 IU na dobę, w miesiącach od października do kwietnia lub przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich (patrz punkt 4.4).

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować produktu leczniczego dłużej niż jest to zalecane (powyżej 3 miesięcy) lub w większych dawkach, jak również nie należy stosować jednocześnie innych produktów leczniczych, suplementów diety ani innego rodzaju produktów spożywczych zawierających witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D. Lekarz może zalecić pomiar stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu [25(OH)D] w surowicy krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Produkt ten ze względu na dawkę 4000 IU cholekalcyferolu jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dla tej grupy pacjentów są dedykowane produkty lecznicze o mniejszej mocy.

Kobiety w ciąży

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet w ciąży, patrz punkt 4.6.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). Produktu nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek bez kontroli lekarza (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (cholekalcyferol) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperkalcemia.
- Hiperkalciuria.
- Hiperwitaminoza D.
- Choroby i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii.
- Kamica nerkowa.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (przesączanie kłębuszkowe $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).
- Rzekoma niedoczynność przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone z powodu okresów prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, prowadzących do przedawkowania). W tym przypadku dostępne są pochodne witaminy D łatwiejsze do kontrolowania.
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.
- Ciąża i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Określając całkowitą dawkę witaminy D, należy uwzględnić już stosowane produkty zawierające witaminę D, kalcytriol lub inne metabolity czy analogi witaminy D, suplementy diety zawierające witaminę D, żywność wzbogaconą w witaminę D oraz stopień ekspozycji pacjenta na słońce.

Brak wystarczających danych dotyczących wpływu podawania witaminy D na powstawanie kamieni w nerkach, choć występowanie takiego ryzyka jest możliwe, zwłaszcza w przypadku dodatkowej suplementacji wapnia. Należy indywidualnie rozważyć potrzebę dodatkowej suplementacji wapnia. Suplementację wapnia należy prowadzić pod ścisłą kontrolą lekarza. Dodatkowe dawki witaminy D lub wapnia mogą być stosowane wyłącznie pod nadzorem lekarza. W takich przypadkach należy kontrolować stężenia wapnia w surowicy i w moczu.

Podczas długotrwałego stosowania cholekalcyferolu należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz przy jednoczesnym leczeniu glikozydami nasercowymi lub lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5), a także w przypadku hiperfosfatemii oraz u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kamicy nerkowej.

W przypadku hiperkalciurii (gdy dobowe wydalanie wapnia z moczem przekroczy 300 mg

(7,5 mmol) /24 godziny) lub oznak zaburzeń czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Witaminę D należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W tym przypadku monitorowanie stężenia wapnia i fosforanów jest konieczne, jak również należy wziąć pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest odpowiednio metabolizowana i należy zastosować inne związki chemiczne witaminy D.

Produktu leczniczego Vigantolvit 4000 IU nie należy stosować w przypadku rzekomej niedoczynności przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być zmniejszone z powodu okresów prawidłowej wrażliwości na witaminę D, prowadząc do ryzyka długotrwałego przedawkowania). W takim przypadku dostępne są pochodne witaminy D łatwiejsze do kontrolowania.

Vigantolvit 4000 IU należy stosować z ostrożnością u pacjentów z sarkoidozą ze względu na ryzyko zwiększonego metabolizmu witaminy D do jej czynnej postaci. Należy regularnie kontrolować u tych pacjentów stężenie wapnia we krwi i w moczu.

Podczas jednoczesnego przyjmowania innych preparatów zawierających witaminę D i (lub) leków lub pokarmów zawierających wapń (np. mleko) istnieje ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i zespołu mleczno-alkalicznego z następowym zaburzeniem czynności nerek. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz czynność nerek.

Produkty lecznicze działające przez hamowanie resorpcji kości zmniejszają ilość wapnia pochodzącego z kości. W celu uniknięcia tego zjawiska bez przerywania leczenia lekami zwiększającymi tworzenie kości, konieczne jest stosowanie witaminy D i zapewnienie odpowiedniego stężenia wapnia.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Produkt leczniczy Vigantolvit 4000 IU zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwdrgawkowe i barbiturany

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (np. fenytoina) lub barbituranów i prawdopodobnie innych leków, które indukują enzymy wątrobowe, może zmniejszać działanie witaminy D₃ poprzez jej dezaktywację metaboliczną.

Ryfampicyna

Ryfampicyna może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez indukcję enzymów wątrobowych.

Izoniazyd

Izoniazyd może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez zahamowanie jego aktywacji metabolicznej.

Wymienniki jonowe, środki przeczyszczające, orlistat

Leki, które powodują zaburzenia wchłaniania tłuszczu, np. orlistat, parafina ciekła lub kolestyramina, mogą zmniejszyć wchłanianie witaminy D w przewodzie pokarmowym.

Aktynomycyna i imidazole

Lek cytotoksyczny – aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze zaburzają aktywność witaminy D₃ poprzez hamowanie przemiany 25-hydroksycholekalcyferolu do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu dokonywanej w nerkach przez enzym 1-hydrolazę 25-hydroksywitaminy D.

Glikokortykosteroidy

Ze względu na zwiększenie metabolizmu witaminy D₃, jej działanie może być osłabione.

Diuretyki tiazydowe

Jednoczesne podawanie pochodnych benzotiadiazyny (diuretyki tiazydowe) zwiększa ryzyko hiperkalcemii, poprzez zmniejszenie wydalania wapnia przez nerki. Dlatego należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Metabolity lub analogi witaminy D

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu z metabolitami lub analogami witaminy D.

Glikozydy nasercowe

Doustne podawanie witaminy D₃ może nasilać działanie i toksyczność glikozydów naparstnicy oraz innych glikozydów nasercowych w wyniku zwiększenia stężenia wapnia (ryzyko arytmii serca). U pacjentów należy przeprowadzać badania EKG oraz monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu, a także w razie potrzeby – stężenie digoksyny lub digitoksyny w osoczu.

Leki zobojętniające zawierające glin (stosowane w leczeniu nadkwaśności żołądka)

Leki te przyjmowane razem z produktem leczniczym Vigantolvit 4000 IU mogą zwiększać stężenie glinu we krwi, zwiększając ryzyko toksycznego działania glinu na kości.

Leki zobojętniające zawierające magnez

Leki te, gdy są stosowane równocześnie z produktem leczniczym Vigantolvit 4000 IU, mogą zwiększać stężenie magnezu we krwi.

Leki stosowane w hiperkalcemii

Witamina D może działać antagonistycznie w stosunku do produktów leczniczych stosowanych w hiperkalcemii, takich jak kalcytonina, etydronian, pamidronian.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Vigantolvit 4000 IU jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

W okresie ciąży produkty lecznicze zawierające witaminę D₃ należy przyjmować jedynie wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie medyczne i tylko w dawce niezbędnej do usunięcia jej niedoboru.

Karmienie piersią

Vigantolvit 4000 IU jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Badania nie wykazały wpływu cholekalcyferolu na rozrodczość i płodność. Możliwy stosunek korzyści do ryzyka u ludzi nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vigantolvit 4000 IU nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz następującą częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkalcemia, hiperkalciuria		
Zaburzenia żołądka i jelit			zaparcia, wzdęcia, nudności, bóle brzucha, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, wysypka i pokrzywka	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Ostre i przewlekłe przedawkowanie witaminy D₃ może prowadzić do hiperkalcemii, która może się utrzymywać i w niektórych przypadkach zagrażać życiu. Objawy są mało specyficzne i mogą obejmować zaburzenia rytmu serca, pragnienie, odwodnienie, osłabienie i zaburzenia świadomości.

Ponadto przewlekłe przedawkowanie może prowadzić do odkładania się wapnia w naczyniach krwionośnych i tkankach.

Poza zwiększeniem stężenia fosforu w surowicy i w moczu, przedawkowanie może prowadzić do zespołu hiperkalcemii, a w konsekwencji do odkładania się wapnia w tkankach, zwłaszcza w nerkach (kamica nerkowa, wapnica nerek, niewydolność nerek), a także w naczyniach krwionośnych.

Objawy zatrucia są mało specyficzne i przejawiają się w postaci nudności, wymiotów, początkowej częstej biegunki prowadzącej do zaparć, braku apetytu, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, osłabienia mięśni i uporczywej senności, zaburzeń rytmu serca, azotemii, nadmiernego pragnienia i wielomoczu oraz (w fazie schyłkowej) do odwodnienia. Na ogół w badaniach

laboratoryjnych stwierdza się hiperkalcemię, hiperkalciurię oraz zwiększone stężenie 25-hydroksykalcysterolu w surowicy.

Leczenie

Objawy przewlekłego przedawkowania witaminy D mogą wymagać zastosowania wymuszonej diurezy, a także podania glikokortykosteroidów i kalcytoniny.

W razie przedawkowania konieczne jest podjęcie działań terapeutycznych mających na celu wyrównanie hiperkalcemii utrzymującej się przez dłuższy czas i w niektórych przypadkach zagrażającej życiu.

Przed wszystkim należy odstawić witaminę D; przywrócenie prawidłowego stężenia wapnia we krwi po zatruciu witaminą D zajmuje kilka tygodni.

W zależności od stopnia zaawansowania hiperkalcemii należy stosować dietę ubogą w wapń lub dietę bezwapniową, przyjmować duże ilości płynów, stosować wymuszoną diurezę z użyciem furosemidu oraz podawać glikokortykosteroidy i kalcytoninę.

W przypadku prawidłowej czynności nerek, można zmniejszyć stężenie wapnia, przeprowadzając infuzję izotonicznego roztworu NaCl (3-6 litrów w ciągu 24 godzin) z dodatkiem furosemidu, a w niektórych sytuacjach edetynianem sodu w ilości 15 mg/kg masy ciała/godzinę, stale kontrolując stężenia wapnia i monitorując zapis EKG. W przypadku oligoanurii konieczna jest hemodializa (dializa bezwapniowa).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D, cholekalcyferol
Kod ATC: A11CC05

Mechanizm działania

Cholekalcyferol (witamina D₃) powstaje w skórze pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UV z 7-dehydrocholesterolu, który jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci (1,25-dihydroksycholekalcyferolu) w dwóch etapach hydroksylacji: najpierw w wątrobie (w pozycji 25), a następnie w nerkach (w pozycji 1). 1,25-dihydroksycholekalcyferol wraz z parathormonem i kalcytoniną odgrywa istotną rolę w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Działanie farmakodynamiczne

Witamina D₃ w swojej aktywnej postaci pobudza wchłanianie wapnia w jelitach, wbudowanie wapnia do osseiny i uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim sprzyja szybkiemu wchłanianiu wapnia. Stymuluje również bierny i aktywny transport fosforanów. W nerkach hamuje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez promowanie wchłaniania kanalikowego. Wytwarzanie parathormonu (PTH) w przytarczycach jest bezpośrednio hamowane przez biologicznie aktywną postać cholekalcyferolu. Wydzielanie PTH jest dodatkowo hamowane przez zwiększenie wchłaniania wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej witaminy D₃.

Na podstawie sposobu wytwarzania, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania tzw. witamina D₃ uznawana jest za prekursora hormonów steroidowych. Oprócz fizjologicznego wytwarzania w skórze, cholekalcyferol może być dostarczany w żywności lub w postaci produktów leczniczych. Tym ostatnim sposobem można doprowadzić do przedawkowania lub zatrucia, ponieważ pominięte jest fizjologiczne hamowanie syntezy witaminy D w skórze.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dawki mniejsze niż 800 IU są wystarczające dla utrzymania właściwej suplementacji witaminy D,

jednakże nie są wystarczające dla leczenia niedoborów witaminy D. Podawanie raz w tygodniu/raz w miesiącu całkowitej dawki tygodniowej/miesięcznej skutkuje tym samym co podawanie codzienne ze względu na właściwości farmakokinetyczne witaminy D (patrz punkt 5.2). Tym niemniej większość danych z randomizowanych, kontrolowanych badań dotyczy codziennego dawkowania.

Objawy toksyczności witaminy D obserwowane są bardzo rzadko. Związane są one z hiperkalcemią oraz hiperkalciurią i mogą wystąpić przy niekontrolowanej, nadmiernej podaży witaminy prowadzącej do osiągnięcia stężeń 25(OH)D powyżej 150–200 ng/mL.

Wyjątek stanowią pacjenci z nadwrażliwością na witaminę D, w tym z idiopatyczną hiperkalcemią niemowląt, zespołem Williamsa-Beurena, z chorobami ziarniniakowymi i niektórymi chłoniakami. Nadwrażliwość na witaminę D może wynikać z upośledzenia katabolizmu kalcydiolu i kalcytriolu lub nadmiernej – niekontrolowanej przez sprzężenie zwrotne – syntezy kalcytriolu (lokalnej lub systemowej).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Rozpuszczalna w tłuszczach witamina D₃ jest wchłaniana w jelicie cienkim w obecności kwasów żółciowych z pomocą miceli i przedostaje się do krwi poprzez układ chłonny.

Dystrybucja

Po wchłonięciu witamina D₃ dociera do krwi jako część chylomikronu. Witamina D₃ jest szybko dystrybuowana, w większości do wątroby, gdzie jest metabolizowana do 25-hydroksywitaminy D₃ jako głównej postaci. Mniejsze ilości są dystrybuowane do tkanki tłuszczowej, gdzie jest magazynowana jako witamina D₃ i stopniowo uwalniana do krążenia. Krążąca witamina D₃ jest związana z białkiem wiążącym witaminę D.

Metabolizm

Witamina D₃ jest szybko metabolizowana poprzez hydroksylację w wątrobie do 25-hydroksywitaminy D₃ i następnie metabolizowana w nerkach do 1,25-dihydroksywitaminy D₃, która jest postacią czynną biologicznie. Dalsza hydroksylacja ma miejsce przed wydalaniem.

Niewielki procent witaminy D₃ podlega przed wydalaniem glukuronidacji.

Po podaniu pojedynczej dawki doustnej cholekalcyferolu, maksymalne stężenia głównej postaci magazynowanej – 25(OH)D₃ są osiągane po około tygodniu. 25(OH)D₃ jest następnie powoli wydalany z okresem półtrwania w surowicy wynoszącym około 50 dni. Po przyjęciu dużych dawek witaminy D, stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy może być zwiększone przez kilka miesięcy.

Eliminacja

Witamina D₃ i jej metabolity są wydalane z kałem i z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa produktu poza danymi podanymi w pozostałych sekcjach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Sodu askorbinian
all-rac- α -Tokoferol
Skrobia modyfikowana

Sacharoza
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Krzemionka koloidalna
Celuloza mikrokrystaliczna (Typ 102)
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka AquaPolish®P white 014.95 MS:

Hypromeloza 15 mPas
Hypromeloza 6 mPas
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Hydroksypropyloceluloza 100 mPas

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 60 lub 120 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Pharma Sp. z o.o.
ul. Podstoczysko 30
07-300 Ostrów Mazowiecka

8. NUMER POZWOLENIA

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU