

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vigalex Bio, 25 mikrogramów (1000 IU), tabletki  
Vigalex Forte, 50 mikrogramów (2000 IU), tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### Vigalex Bio (1000 IU)

Jedna tabletkę zawiera 10 mg cholekalcyferolu, proszku, co odpowiada 0,025 mg (1000 IU) cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletkę zawiera 1,75 mg sacharozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

#### Vigalex Forte (2000 IU)

Jedna tabletkę zawiera 20 mg cholekalcyferolu, proszku, co odpowiada 0,05 mg (2000 IU) cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletkę zawiera 3,5 mg sacharozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

#### Vigalex Bio (1000 IU)

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę o średnicy 6 mm ± 0,3 mm, z linią podziału wytłoczoną po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

#### Vigalex Forte (2000 IU)

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę o średnicy 8 mm ± 0,3 mm, z wytłoczonym oznakowaniem „○” po jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie krzywicy i osteomalacji u dzieci i osób dorosłych.
- Profilaktyka niedoboru witaminy D u kobiet planujących ciążę, w ciąży i karmiących piersią w porozumieniu z lekarzem.
- Zapobieganie niedoborowi witaminy D u dzieci i osób dorosłych.
- Leczenie wspomagające osteoporozy u osób dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować jednocześnie innych produktów leczniczych czy suplementów diety oraz innego rodzaju produktów spożywczych zawierających witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D.

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować produktu leczniczego długotrwale (powyżej 3 miesięcy) lub w dawkach większych niż zalecane.

Produkt leczniczy Vigalex Bio przeznaczony jest do stosowania u pacjentów w wieku od 6 lat z prawidłową masą ciała.

Produkt leczniczy Vigalex Forte przeznaczony jest do stosowania u pacjentów w wieku od 11 lat z prawidłową masą ciała.

#### Zapobieganie niedoborowi witaminy D u dzieci i osób dorosłych

Dzieci w wieku od 6 do 10 lat: 1000 IU na dobę.

Młodzież w wieku od 11 do 18 lat: 1000 do 2000 IU na dobę.

Dorośli: 1000 – 2000 IU na dobę.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 75 lat): 2000 – 4000 IU na dobę.

#### Profilaktyka niedoboru witaminy D u kobiet planujących ciążę, w ciąży i karmiących piersią w porozumieniu z lekarzem.

Zazwyczaj zalecana dawka to 2000 IU na dobę, niezależnie od pory roku, chyba, że lekarz zaleci inny sposób dawkowania.

W czasie ciąży kobiety powinny stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego, ponieważ ich zapotrzebowanie na witaminę D może różnić się w zależności od zasobów ustrojowych witaminy D.

#### Zapobieganie krzywicy i osteomalacji u dzieci i osób dorosłych

Dzieci w wieku od 6 do 10 lat: 1000 IU na dobę.

Młodzież w wieku od 11 do 18 lat: 2000 IU na dobę.

Dorośli: 2000 IU na dobę.

#### Leczenie wspomagające osteoporozy u osób dorosłych

Dorośli: od 2000 do 4000 IU na dobę.

#### Pacjenci z niewydolnością nerek

Produktu nie należy stosować u pacjentów z niewydolnością nerek bez kontroli lekarza (patrz punkt 4.4).

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

#### Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie jest zalecane podawanie dzieciom w wieku poniżej 6 lat ze względu na postać produktu leczniczego (tabletki).

#### Dzieci w wieku powyżej 6 lat

Produkt leczniczy Vigalex Bio przeznaczony jest dla dzieci w wieku od 6 lat z prawidłową masą ciała.

Produkt leczniczy Vigalex Forte przeznaczony jest dla dzieci w wieku od 11 lat z prawidłową masą ciała.

#### Sposób podawania

Należy zażyć tabletkę popijając wystarczającą ilością płynu.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną (cholekalcyferol) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria.
- Kamica nerkowa i (lub) ciężka niewydolność nerek.

- 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.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Na całkowitą dawkę witaminy D u pacjentów składa się zawartość witaminy D w innych przyjmowanych produktach leczniczych i spożywanych pokarmach bogatych w witaminę D oraz witamina wytwarzana przez organizm w wyniku ekspozycji na promieniowanie słoneczne. W Polsce dostateczna ekspozycja na światło słoneczne jest możliwa tylko w okresie od maja do września i wymaga co najmniej 15-minutowego przebywania na słońcu dziennie w godzinach od 10.00 do 15.00, z odkrytymi przedramionami i podudziami, bez używania kremów z filrami UV.

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.

U pacjentów chorych na sarkoidozę produkty lecznicze Vigalex Bio lub Vigalex Forte powinny być podawane wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko nadmiernej przemiany witaminy D do aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz w moczu.

W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek leczonych produktami leczniczymi Vigalex Bio lub Vigalex Forte należy kontrolować metabolizm wapnia i fosforanów.

Produkty lecznicze Vigalex Bio lub Vigalex Forte nie powinny być stosowane u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 6 lat z powodu możliwej nieumiejętności połknięcia tabletek i możliwości zadławienia się.

Pacjenci z otyłością (dorośli - BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> pc., dzieci, młodzież - BMI > 90. centyla) wymagają dwukrotnie większej dawki witaminy D niż zalecana rówieśnikom o prawidłowej masie ciała.

W razie długotrwałego stosowania cholekalcyferolu, zwłaszcza w dawce dobowej przekraczającej 1000 IU, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz kontrolować czynność nerek przez pomiar stężenia kreatyniny. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz przy jednoczesnym leczeniu glikozydami nasercowymi czy lekami moczopędnymi.

W przypadku hiperkalcemii lub oznak zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie. Zaleca się zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, jeśli dobowe wydalanie wapnia w moczu przekroczy 7,5 mmol/24 godziny (300 mg/24 godziny).

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Sacharoza**

Produkt leczniczy 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 w maksymalnej dawce dobowej, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Stosowanie produktów zobojętniających zawierających glin razem z produktem Vigalex Bio lub Vigalex Forte może prowadzić do zwiększenia stężenia glinu we krwi, nasilając ryzyko toksycznego działania glinu na kości.

Produkty zobojętniające, zawierające magnez, podawane równocześnie z witaminą D, mogą zwiększać stężenie magnezu we krwi.

Fenytoina i barbiturany mogą obniżać skuteczność działania witaminy D. Stężenia 25-hydroksywitaminy D mogą się zmniejszyć, a metabolizm do nieaktywnych metabolitów może ulec nasileniu.

Tiazydowe leki moczopędne mogą prowadzić do hiperkalcemii wywołanej zmniejszonym wydalaniem wapnia przez nerki. Podczas długotrwałego leczenia należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Jednoczesne podawanie glikokortykosteroidów może znosić działanie cholekalcyferolu.

Naparstnica (glikozydy nasercowe): doustne podawanie witaminy D może nasilać działanie i toksyczność naparstnicy.

Podczas leczenia witaminą D toksyczność glikozydów nasercowych może ulec nasileniu w wyniku zwiększonego stężenia wapnia (ryzyko rozwoju arytmii). Należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu pacjentów oraz przeprowadzać okresowe badania EKG.

Metabolity lub analogi witaminy D (np. kalcytriol): jednoczesne stosowanie z produktem Vigalex Bio lub Vigalex Forte zaleca się tylko w wyjątkowych przypadkach i pod warunkiem kontroli stężeń wapnia w surowicy.

Ryfampicyna i izoniazyd: mogą nasilać metabolizm witaminy D i zmniejszać jej skuteczność.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Kobiety w okresie prokreacji i planujące ciążę powinny mieć zagwarantowaną odpowiednią podaż witaminy D, taką jak w ogólnej populacji osób dorosłych, jeżeli to możliwe - pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy.

Po potwierdzeniu ciąży suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą 25(OH)D w surowicy, tak aby utrzymać stężenie optymalne w granicach >30–50 ng/ml.

Jeżeli oznaczenie witaminy 25(OH)D nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę, przez cały okres ciąży.

##### Karmienie piersią

Witamina D oraz jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, jednak w niewielkich ilościach. Nie obserwowano wywołanego w ten sposób przedawkowania u noworodków i niemowląt. Niemowlęta karmione piersią wymagają dodatkowej suplementacji witaminy D.

Jeżeli oznaczenie witaminy 25(OH)D u pacjentki nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę, przez cały okres karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkty lecznicze Vigalex Bio lub Vigalex Forte nie mają wpływu lub wywierają nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych ustalono zgodnie z następującą konwencją:

- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );
- niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ );

- rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ );
- bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ );
- częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak zaparcia, wzdęcia, nudności, bóle brzucha lub biegunka.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd skóry, wysypka lub pokrzywka.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Hiperkalcemia i hiperkalciuria w przypadku przedłużonego stosowania dużych dawek. W pojedynczych przypadkach opisywano zgony (patrz punkt 4.9).

#### 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**

U osób dorosłych przedawkowanie może wystąpić po stosowaniu od 20 000 do 60 000 IU cholekalcyferolu na dobę przez okres kilku tygodni lub miesięcy, a u dzieci po stosowaniu od 2 000 do 4 000 IU przez kilka miesięcy. Nie zaleca się długotrwałego przyjmowania witaminy D bez nadzoru lekarza.

#### Objawy przedawkowania

Długotrwałe przedawkowanie witaminy D może prowadzić do hiperkalcemii i hiperkalciurii. Stosowanie Vigalex Bio lub Vigalex Forte w ilościach znacznie przewyższających zapotrzebowanie organizmu na witaminę D przez dłuższy czas może prowadzić do zwapnienia narządów mięszzowych.

Ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>) i cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) mają względnie niski indeks terapeutyczny. Próg zatrucia dla witaminy D wynosi pomiędzy 40 000 i 100 000 IU na dobę przez od 1 do 2 miesięcy u osób dorosłych z prawidłową czynnością przytarczyc. Niemowlęta i dzieci mogą reagować z większą wrażliwością na dużo mniejsze dawki. Z tego powodu nie należy przyjmować witaminy D bez nadzoru lekarza.

Przedawkowanie prowadzi do zwiększonego stężenia fosforu w surowicy krwi oraz w moczu, jak również do zespołu hiperkalcemii a w konsekwencji do gromadzenia się wapnia w tkankach, w nerkach (kamica nerkowa, wapnica nerek) i w naczyniach.

Objawy przedawkowania są mało specyficzne: nudności, wymioty, początkowo również biegunka, a następnie zaparcia, utrata apetytu, znużenie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów, osłabienie mięśni, senność, azotemia, nadmierne pragnienie, wielomocz i odwodnienie. Jeżeli stężenie wapnia we krwi wynosi powyżej 13 mg/100 ml, występują zaburzenia czynności serca, niewydolność nerek, psychozy,

a nawet śpiączka. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się hiperkalcemię, hiperkalciurię oraz zwiększone stężenie 25-hydroksykalcysterolu w surowicy.

W wyniku zatrucia witaminą D może nastąpić zejście śmiertelne na skutek niewydolności nerek lub serca.

#### Postępowanie lecznicze w przypadku przedawkowania

W przypadku przedawkowania witaminy D<sub>3</sub> należy przerwać jej podawanie i nawodnić pacjenta.

W przypadku wystąpienia objawów przewlekłego przedawkowania witaminy D może być konieczne odpowiednie postępowanie celem zwiększenia wydalania z moczem, jak też podanie glikokortykosteroidów lub kalcytoniny.

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

Należy odstawić witaminę D; przywrócenie właściwego stężenia wapnia w krwi po zatruciu witaminą D prowadzącym do wystąpienia objawów hiperkalcemii zajmuje kilka tygodni.

W zależności od stopnia zaawansowania hiperkalcemii należy zastosować dietę ubogą w wapń lub bezwapniową, przyjmowanie dużych ilości płynów, wymuszoną diurezę z użyciem furosemidu oraz podanie glikokortykosteroidów i kalcytoniny.

W przypadku prawidłowej czynności nerek można zmniejszyć stężenie wapnia wykonując infuzję izotonicznego roztworu NaCl (od 3 do 6 litrów w ciągu 24 godzin) z dodatkiem furosemidu oraz związków chelatujących wapń i glikokortykosteroidów. W niektórych sytuacjach należy również podać sól kwasu edetowego w ilości 15 mg/kg masy ciała /godzinę oraz w dalszym ciągu kontrolować stężenia wapnia i monitorować zapis EKG. W oligonurii konieczna jest hemodializa (dializa bezwapniowa).

Nie ma specyficznego antidotum.

Należy informować pacjentów poddawanych przewlekłemu leczeniu większymi dawkami witaminy D o objawach potencjalnego przedawkowania (nudności, wymioty, biegunka, po której następują zaparcia, utrata apetytu, znużenie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów, osłabienie napięcia mięśniowego, senność, azotemia, nadmierne pragnienie i wielomocz).

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty witaminy D i jej analogi

Kod ATC: A11CC05

Cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) powstaje w skórze pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UV i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci, czyli 1,25-dihydroksycholekalcyferolu w dwóch etapach: pierwszym w wątrobie (hydroksylacja w pozycji 25 do kalcyfediolu), a następnie w nerkach (hydroksylacja w pozycji 1 do kalcytriolu). Kalcyfediol i kalcytriol, aktywne metabolity cholekalcyferolu, poprzez receptory steroidowe w DNA jąder komórek regulują procesy transkrypcji i translacji, warunkują syntezę białek odpowiedzialnych za wchłanianie wapnia do organizmu oraz białek warunkujących procesy mineralne w kościach. 1,25-dihydroksycholekalcyferol wraz z parathormonem i kalcytoniną odpowiedzialny jest głównie za utrzymanie równowagi stężeń wapnia i fosforanów w organizmie. Cholekalcyferol za pośrednictwem aktywnych metabolitów, zwłaszcza kalcytriolu, zwiększa wchłanianie wapnia i fosforanów w przewodzie pokarmowym, wchłanianie zwrotne wapnia w nerkach oraz stężenie wapnia i fosforanów w krwi. Hamuje wydzielanie parathormonu z przytarczyc, ułatwia mineralizację kości i zapobiega utracie wapnia z organizmu.

Przy niedoborach witaminy D występują zaburzenia wapnienia kości (krzywica) lub utrata wapnia z kości (osteomalacja).

Na podstawie sposobu biosyntezy, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania, witamina D<sub>3</sub> uznawana jest za prekursora hormonu steroidowego o plejotropowym działaniu na organizm.

Witamina D wpływa na funkcje układu odpornościowego. W badaniach klinicznych analizowany jest wpływ niedoboru witaminy D na gospodarkę węglowodanową, układ sercowo-naczyniowy oraz zaburzenia neurologiczne.

#### Inne informacje

Olej z wątroby ryb (tran rybi) oraz mięso ryb są pokarmami szczególnie bogatymi w witaminę D. Niewielkie ilości tej witaminy występują też w mięsie zwierzęcym, żółtkach jaj, mleku, przetworach mlecznych i owocach awokado.

Objawy niedoboru mogą pojawić się u wcześniaków, noworodków i niemowląt, które były karmione wyłącznie piersią przez ponad sześć miesięcy bez dodatku innego pokarmu zawierającego wapń, oraz u dzieci będących na ścisłej diecie wegetariańskiej. Niedobory witaminy D w populacji ogólnej występują często. Do przyczyn niedoborów tej witaminy można zaliczyć: niedobory żywieniowe, niewystarczający czas ekspozycji na światło UV, złe wchłanianie z jelit oraz złe trawienie składników pokarmowych, marskość wątroby oraz niewydolność nerek.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym cholekalcyferol jest wchłaniany w jelicie cienkim. Żółć i swoiste białka warunkują proces wchłaniania. Wchłanianie cholekalcyferolu zwiększa się w obecności tłuszczu. Choroby wątroby i dróg żółciowych zmniejszają wchłanianie cholekalcyferolu.

### Dystrybucja

Po wchłonięciu do krwi cholekalcyferol jest transportowany do wątroby, w której pod wpływem 25-hydroksylazy ulega przemianie do kalcyfediolu (25-hydroksycholekalcyferolu, 25(OH)D<sub>3</sub>).

Wytworzony w wątrobie kalcyfediol, przy udziale swoistych białek transportujących (*Vitamin D-binding protein*) występujących w krwi, jest transportowany do nerek, w których pod wpływem 1 $\alpha$ -hydroksylazy-25(OH)D<sub>3</sub> ulega przemianie do kalcytriolu (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>).

Witamina D<sub>3</sub> oraz jej aktywne metabolity mogą być magazynowane głównie w wątrobie i tkance tłuszczowej przez długi okres. U ludzi zdrowych stężenie witaminy D<sub>3</sub> w surowicy wynosi 1,3 nmol/l, a okres półtrwania (t<sub>1/2</sub>) wynosi od 19 do 25 godzin. Okres półtrwania kalcyfediolu wynosi około 16 dni, a kalcytriolu od 3 do 6 godzin.

### Metabolizm

Metabolizm witaminy D<sub>3</sub> prowadzi do powstania aktywnych farmakologicznie metabolitów.

W wątrobie cholekalcyferol ulega hydroksylacji w pozycji 25 do 25(OH)D<sub>3</sub> czyli kalcyfediolu.

Proces ten jest katalizowany przez 25-hydroksylazę, a jego szybkość uwarunkowana jest dopływem substratu. Aktywność tego enzymu jest mniejsza u wcześniaków i pacjentów z uszkodzoną wątrobą. W krwi kalcyfediol jest głównym krążącym metabolitem o niewielkiej aktywności. Fizjologiczne stężenie 25(OH) D<sub>3</sub> wynosi od 10 do 125 nmol/l, a t<sub>1/2</sub> – od 10 do 20 dni.

Końcowa przemiana do kalcytriolu odbywa się w kanalikach proksymalnych nerek, a w mniejszym stopniu w łożysku, makrofagach, komórkach układu limfatycznego i dotyczy pozycji 1 $\alpha$ . Aktywność 1 $\alpha$ -hydroksylazy 25(OH) D<sub>3</sub> w nerkach jest regulowana na drodze hormonalnej i metabolicznej.

Zwiększenie aktywności tego enzymu powodują: parathormon, prolaktyna, hormon wzrostu, hormony płciowe, insulina, prostaglandyna PGE<sub>2</sub>.

Nasiloną aktywność tego enzymu opisywano także u dzieci z niedoborem witaminy D<sub>3</sub>, wapnia i fosforanów w diecie. Zmniejszoną aktywność 1 $\alpha$ -hydroksylazy powodują: kortyzon, tyroksyna, kwasica metaboliczna, etanol oraz zwiększone stężenie wapnia i fosforanów we krwi. Alternatywnym metabolitem kalcydiolu jest 24,25-dihydroksycholekalcyferol [24,25(OH) D<sub>3</sub>] powstający w nerkach

przy wystarczającym stężeniu wapnia i aktywnych metabolitów D<sub>3</sub>. Odznacza się on niewielką aktywnością metaboliczną. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> jest regulatorem własnego metabolizmu; indukuje on 24-hydroksylazę, a hamuje 1α-hydroksylazę. Podczas metabolizmu witaminy D<sub>3</sub> mogą jeszcze powstawać: 1,24,25-trihydroksycholekalcyferol i 25,26-dihydroksycholekalcyferol. Część (około 25% dawki) hydroksylowych metabolitów ulega sprzężeniu z kwasem glukuronowym lub siarkowym i jest wydzielana z żółcią.

#### Wydalenie

Witamina D<sub>3</sub> i jej aktywne metabolity po połączeniu w wątrobie z kwasem glikuronowym, glicyną lub tauryną są wydalone z żółcią do przewodu pokarmowego, a tylko niewielkie ilości pojawiają się w moczu. Niewielka ilość witaminy D<sub>3</sub> przenika do mleka ludzkiego.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane pochodzące z piśmiennictwa fachowego wskazują, że ograniczenie stosowania cholekalcyferolu wynika przede wszystkim z właściwości teratogennych substancji czynnej obserwowanej po zastosowaniu dawek 2500 IU/kg i wyższych. Bezpieczeństwo stosowania jest wypadkową wielkości dawki jednorazowej i dobowej oraz czasu ekspozycji, jak również wnikliwej oceny stanu gospodarki witaminowo-mineralnej organizmu i stopnia pokrycia w diecie zapotrzebowania na tę witaminę.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)  
Wapnia wodorofosforan dwuwodny  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Krospowidon (typ A)  
Sacharoza  
Magnezu stearynian  
Sodu askorbinian  
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
all-*rac*-*α*-Tokoferol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium, umieszczone w tekturowym pudełku.

Vigalex Bio: 10, 30, 60, 90 lub 120 tabletek

Vigalex Forte: 10, 30, 60, 90 lub 120 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.



**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

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**

Biofarm Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Vigalex Bio, 25 mikrogramów (1000 IU) - pozwolenie nr 25968  
Vigalex Forte, 50 mikrogramów (2000 IU) - pozwolenie nr 25969

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 sierpnia 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**