

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vigantolekten 500 UI comprimate

Vigantolekten 1000 UI comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vigantolekten 500 UI

Fiecare comprimat conține 12,5 micrograme colecalciferol (sub formă de pulbere de colecalciferol concentrat) corespunzător la 500 UI vitamină D<sub>3</sub>.

Vigantolekten 1000 UI

Fiecare comprimat conține 25 micrograme colecalciferol (sub formă de pulbere de colecalciferol concentrat) corespunzător la 1000 UI vitamină D<sub>3</sub>.

Excipienți cu efect cunoscut:

Vigantolekten 500 UI- zahăr 1,9 mg.

Vigantolekten 1000 UI - zahăr 3,8 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Vigantolekten 500 UI

Comprimate rotunde, biplane, de culoare aproape albă până la gălbuie, cu margine teșită, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe și inscripționate cu „EM 60” pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

Vigantolekten 1000 UI

Comprimate rotunde, biplane, de culoare aproape albă până la gălbuie, cu margine teșită, prevăzute cu șanț median pe ambele fețe, inscripționate cu „EM 61” pe una din fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- profilaxia rahitismului la copii și a osteomalaciei la adulți
- profilaxia deficitului de vitamină D la copii și adulți în cazul în care există un risc identificat
- profilaxia deficitului de vitamină D la copii și adulți în cazul malabsorbției (de exemplu afecțiuni cronice intestinale, ciroză biliară, rezecție gastro-intestinală)
- tratamentul rahitismului la copii și a osteomalaciei la adulți determinate de deficitul de vitamina D
- tratamentul de întreținere al osteoporozei la adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

*Profilaxia rahitismului la copii:* doza recomandată este de 500 UI vitamina D<sub>3</sub> pe zi. La prematuri, doza recomandată este de 1000 UI vitamina D<sub>3</sub> pe zi. Tratamentul va fi inițiat din a doua săptămână de viață până la împlinirea vârstei de 1 an. În al doilea an de viață se recomandă doze de 500 UI/1000 UI, în special pe parcursul lunilor de iarnă.

*Tratamentul rahitismului și osteomalaciei determinate de deficitul de vitamină D:* doza recomandată este de 1000 - 5000 UI vitamină D<sub>3</sub> UI pe zi. Tratamentul poate fi inițiat cu o doză unică de 200000 UI vitamina D<sub>3</sub>. Durata tratamentului va fi de 1 an.

*Tratamentul de întreținere în osteoporoză:* se administrează 1000 - 3000 UI vitamină D<sub>3</sub> UI pe zi.

*Tratamentul profilactic în afecțiunile în care există un risc crescut de hipovitaminoză D:* se administrează 500 - 1000 UI vitamină D<sub>3</sub> UI pe zi.

*Tratamentul profilactic al simptomelor datorate absorbției digestive deficitare a vitaminei D:* se administrează 3000 - 5000 UI vitamină D<sub>3</sub> UI pe zi.

Valorile calcemiei și calciuriei trebuie controlate la început la fiecare 4- 6 săptămâni, iar mai târziu la fiecare 3-6 luni, iar doza trebuie adaptată în funcție de acești parametri.

Utilizarea la nou-născuți, sugari și copii mici (28 zile-23 luni) trebuie să aibă loc numai sub supravegherea unui medic. Nu trebuie depășită doza recomandată.

##### Mod de administrare

Comprimatele se vor administra după dispersare într-o linguriță de apă sau lapte.

Aceasta ar putea să dureze ceva timp.

Pentru a evita complicațiile nedorite, cum ar fi aspirarea comprimatului la nivelul căilor respiratorii, comprimatul nu trebuie administrat nedispersat la sugari și copii mici.

Trebuie avut grijă ca întreaga doză să fie ingerată.

Adulții pot lua, de asemenea, comprimatele cu puțină apă.

#### 4.3 Contraindicații

Vigantolletten nu trebuie administrat la pacienții cu:

- hipersensibilitate la vitamina D sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- hipercalcemie,
- hipercalciurie,

- calculi renali prezenți sau în antecedente,
- imobilizare prelungită.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă o atenție deosebită:

- la pacienții cu antecedente de litiază renală
- la pacienții cu sarcoidoză, deoarece conversia vitaminei D în metaboliții săi activi poate fi crescută
- în cazul asocierii altor medicamente care conțin vitamină D, pentru a se evita supradozajul.

În timpul tratamentului pe termen lung cu o doză zilnică mai mare de 1000 UI vitamină D<sub>3</sub>, trebuie monitorizate valorile calcemiei și calciuriei.

În timpul tratamentului pe termen lung cu o doză zilnică mai mare de 1000 UI vitamină D<sub>3</sub>, trebuie monitorizate valorile calcemiei și calciuriei în special la nou-născuți, sugari și copii mici (28 zile-23 luni) care pot fi mai sensibili la doze mari.

Copii și adolescenți

În special la sugari și copii mici, trebuie evitată utilizarea concomitentă a altor produse care conțin vitamina D. În cazul în care există îndoieli în acest sens medicul va decide dacă este necesară utilizarea suplimentară de alimente îmbogățite cu vitamine sau alimente pentru sugari și copii mici și medicamente care conțin vitamina D.

Terapia cu doze foarte mari de vitamina D, cum ar fi puls terapia intermitentă nu este recomandată fără determinarea prealabilă a concentrațiilor plasmatice de 25-hidroxicolecalciferol și monitorizarea nivelurilor serice de 25-hidroxicolecalciferol și calciu.

Se recomandă prudență la administrare în timpul sarcinii.

Vigantoletten 500 UI și Vigantoletten 1000 UI conțin zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză sau insuficiență a zaharazei-izomerazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Fenitoina și barbituricele (de ex. fenobarbital): concentrațiile plasmatice ale 25-hidroxicolecalciferol pot fi scăzute și poate fi crescută metabolizarea la metaboliți inactivi.
- Corticosteroidi: efectele colecalciferolului pot fi contracarate și absorbția calciului scăzută.
- Digitalice (glicozide tonocardice): administrarea orală de vitamină D<sub>3</sub> poate să crească eficacitatea și potențialul toxic al digitalicelor. Este necesară supravegherea medical periodică, incluzând monitorizarea ECG, nivelului calciului seric și, eventual, concentrații plasmatice ale digoxinei sau digitoxinei.
- Diuretice tiazidice (de exemplu benzotiadazine): poate fi redusă excreția urinară de calciu și poate crește riscul de hipercalcemie. Este necesară monitorizarea periodică a calcemiei.
- Metaboliți sau analogi ai vitaminei D (de exemplu calcitriol): se recomandă asocierea cu Vigantoletten numai în cazuri excepționale și cu monitorizarea calcemiei.
- Rifampicină și izoniazidă: pot crește metabolizarea vitaminei D<sub>3</sub>, scăzând astfel eficacitatea acesteia.
- Alte interacțiuni medicamentoase pot apărea în cazul utilizării în asociere a antiacidelor conținând aluminiu sau magneziu, anticonvulsivantelor, hidantoinei, primidonei, calcitoninei,

etidronatului, nitratalui de galiu, pamidronatului, plicamicinei, colestiraminei, colestipolului, uleiurilor minerale, inhibitorilor de enzime hepatice, preparatelor care conțin fosfor.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

În timpul sarcinii și alăptării este necesar aportul adecvat de vitamină D.

##### Sarcina

Experiența clinică pare să excludă un efect malformativ sau fetotoxic al vitaminei D.

Supradozajul (hipercalcemie, transfer transplacentar al metaboliților vitaminei D la făt) pot conduce la următoarele riscuri teratogene: întârziere dezvoltării fizice și mentale, forme speciale de stenoză aortică. și a hipercalcemiei idiopatice la nou născut. De asemenea, au fost raportate anomalii la nivelul feței, strabism, defecte ale smalțului dentar, craniosinostoză, stenoză aortică supralvalvulară, stenoză pulmonară, hernie inghinală, criptorhidism la băieți, precum și dezvoltarea prematură a caracteristicilor sexuale la fete. În concluzie, vitamina D poate fi prescrisă cu prudență în timpul sarcinii, dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

##### Alăptarea

Vitamina D și metaboliții se excretă în laptele matern. La sugari nu s-a raportat însă supradozaj determinat de alăptare.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Vigantolletten nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse pot să apară în special în condițiile supradozajului manifestat prin hipercalcemie.

În funcție de doză și de durata tratamentului, poate să apară hipercalcemie severă și persistentă, cu manifestări acute (aritmii cardiace, greață, vărsături, simptome psihice, tulburări de conștiență) sau cronice (poliurie, polidipsie, inapetență, pierdere în greutate, formare de calculi renali, nefrocalcinoză, calcificare extraosoasă).

În cazuri izolate, evoluția acestor fenomene a fost fatală.

Tulburări gastro-intestinale:

Tulburări gastro-intestinale cum ar fi constipație, flatulență, greață, dureri abdominale sau diaree.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Reacții de hipersensibilitate ca prurit, eritem sau urticarie.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Hipercalcemie și hipercalciuria în caz de administrare prelungită de doze crescute.

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

Supradozajul acut sau cronic cu vitamina D<sub>3</sub> poate determina hipercalcemie care poate fi deseori persistentă și care poate pune viața în pericol.

Simptomele sunt puțin caracteristice și se pot manifesta sub formă de aritmie, anorexie, cefalee, vărsături, greață, constipație, pierdere în greutate, stagnarea creșterii, sete, poliurie, polidipsie, astenie, adinamie, alterarea stării de conștiență, deshidratare. Pot apărea: hipertensiune arterială, litiază calcică, calcificări tisulare în special renale și vasculare, insuficiență renală. Analizele de laborator arată hipercalcemie, hipercalciurie precum și concentrații plasmatice crescute ale 25-hidroxicolecalciferol, hiperfosfatemie, hiperfosfaturie.

Abordare terapeutică

În supradozajul cu vitamina D<sub>3</sub> tratamentul trebuie întrerupt și trebuie făcută rehidratare. Tratamentul ulterior este adresat simptomatologiei și constă în dietă săracă în calciu sau fără calciu, reechilibrare hidrică, diureză forțată și administrarea de calcitonină, bifosfonați, glucocorticoizi. Nu există antidot specific.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vitamine, vitamine D și analogi. codul ATC: A11CC05.

Colecalciferolul (vitamina D<sub>3</sub>) se sintetizează în piele prin expunere la radiații ultraviolete și se transformă în forma sa activă biologic, 1,25-dihidroxicolecalciferol, în două etape de hidroxilare: prima în ficat (în poziția 25) și a doua în țesutul renal (în poziția 1).

În forma sa activă biologic, vitamina D<sub>3</sub> stimulează absorbția intestinală a calciului, încorporarea calciului în matricea osoasă și mobilizarea calciului din oase. Având în vedere modalitatea de producere, reglarea fiziologică pe care o realizează și mecanismul de acțiune, vitamina D<sub>3</sub> poate fi considerată ca precursor al unui hormon steroid.

În plus față de producerea fiziologică din piele, coledcalciferolul poate să fie suplimentat prin dietă sau sub formă medicamentoasă. Deoarece în ultima situație sinteza cutanată a vitaminei D<sub>3</sub> nu mai este inhibată, poate să apară intoxicația vitaminică.

Deficiența de vitamina D este asociată cu mineralizarea defectuoasă a cartilajelor și oaselor. Statusul vitaminei D nu poate fi izolat prin absorbția intestinală de calciu, în special când concentrația calciului este scăzută, așa cum se întâlnește frecvent la persoanele în vârstă.

Deficiența de calciu și/sau vitamina D induce hipersecreție de parathormon (PTH).

Acest paratiroidism secundar este urmat de creșterea turnover ului osos, responsabil de fragilitate osoasă și fracturi.

Administrarea de calciu și vitamină D<sub>3</sub> în dozele recomandate produce reducerea secreției de PTH.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Vitamina D<sub>3</sub> este absorbită aproape complet (80%) din tractul gastro-intestinal, după administrarea orală, atâta timp cât absorbția lipidelor este normală.

Dozele mai mari sunt absorbite în proporție de 66%, restul fiind eliminat prin materiile fecale.

### Distribuție

La nivel plasmatic, vitamina D<sub>3</sub> este transportată legată de proteine, până la nivel hepatic unde are loc prima etapă de hidroxilare. Nivelul circulant de 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol) este indicatorul statusului vitaminei D.

Vitamina D<sub>3</sub> este depozitată în țesutul adipos și, în consecință, are un timp de înjumătățire biologic lung.

### Metabolism

La nivel renal, 25-hidroxicolecalciferol este hidroxilat la 1,25-hidroxicolecalciferol (calcitriol).

Colecalciferolul și metaboliții săi pot fi depozitați la nivelul mușchilor și țesutului adipos timp de mai multe luni.

### Eliminare

Calcitriolul mai suferă o hidroxilare înainte de a fi eliminat. Eliminarea vitaminei D și a derivaților ei hidroxilați și sulfonați se face în principal la nivel biliar și cel puțin 2% se elimină prin urină.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Supradozajul vitaminei D<sub>3</sub> în timpul sarcinii induce malformații la șobolani, șoareci și iepuri (defecte ale scheletului, microcefalie, malformații cardiace).

Datele non-clinice nu au evidențiat un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze unice și genotoxicitatea. Nu sunt disponibile date provenite din studii convenționale privind toxicitatea după doze repetate și carcinogenitatea.

Studiile toxicologice cu doze mari de vitamină D<sub>3</sub> au evidențiat anomalii ale embrionului, unele dintre ele fiind legate de depozitele excesive de calciu.

### Toxicitatea acută

Doza letală acută DL<sub>50</sub> a colecalciferol după o singură administrare la șobolan este de 1680000 UI/kg, echivalentă a 42 mg/kg. La șoareci după injectare intraperitoneală DL<sub>50</sub> este de 125,4 mg/kg. Doza letală acută administrată oral la câine variază între 10-80 mg/kg.

### Toxicitatea cronică

Supradozarea cronică cu vitamina D<sub>3</sub> și asimilarea combinată de calciu poate produce hipercalcemie și/sau hipercalcemie și depuneri de calciu la nivelul țesuturilor moi, cu afectare renală și cardiacă.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Pulbere de colecalciferol concentrat conținând:

- DL-alfa-tocoferol
- Trigliceride cu lanț mediu
- Amidon (de porumb) modificat
- Ascorbat de sodiu
- Zahăr
- Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Manitol

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de porumb

Amidon glicolat de sodiu tip C

Talc  
Stearat de magneziu

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.  
A se ține blisterul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Vigantolekten 500 UI  
Cutie cu un blister din Al/PVC a 30 comprimate.  
Cutie cu 3 blistere din Al/PVC a 30 comprimate.

Vigantolekten 1000 UI  
Cutie cu un blister din Al/PVC a 30 comprimate.  
Cutie cu 3 blistere din Al/PVC a 30 comprimate.  
Cutie cu 2 blistere din Al/PVC a 15 comprimate (numai pentru Vigantolekten 1000 UI comprimate)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

P&G HEALTH GERMANY GmbH  
Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Germania

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Vigantolekten 500 UI  
7902/2015/01-02

Vigantolekten 1000 UI  
7903/2015/01-02-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2021