

# Vigantol

cholecalciferolum

## Složení

1 lahvička s perorálním roztokem přípravku obsahuje 10 ml cholecalciferolu v množství 0,5 mg /1 ml (40 kapek); 1 kapka = cca 500 IU.

## Mechanismus účinku

Vitamin D<sub>3</sub>, jenž je v lidském těle konvertován na kalcitriol, povzbuzuje prostřednictvím svých specifických receptorů VDR vstřebávání iontů vápníku a fosfátu v proximální části tenkého střeva a mobilizuje kalcium v kostech, a to za současné potenciace vstřebávání kalcia v distálních tubulech ledvin. Jeho vliv na kostní tkáň je komplexní a zahrnuje řadu procesů. Jedná se o podporu vyzrávání osteoklastů a nepřímou stimulaci jejich aktivity (prostřednictvím vazby na VDR se zvyšuje exprese RANKL), snížení syntézy kolagenu osteoblasty či o stimulaci tvorby osteokalcinu, tj. vitamin K-dependentního proteinu, který v kostní matrix na sebe váže kationty kalcia.

## Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po perorálním podání se cholecalciferol velmi dobře vstřebává již v tenkém střevě. Avšak vzhledem ke skutečnosti, že patří mezi lipofilní vitaminy, je pro proces absorpce zapotřebí emulgujícího účinku žlučových kyselin (poněkud snadněji se vstřebává ergokalciferol). Absorpce tak může být výrazně zhoršena u osob s poruchou jater či onemocněním žlučových cest. U zdravých dobrovolníků, kterým byl podáván cholecalciferol v denní dávce 1 000 jednotek společně se suplementací kalcie (1 g/den) po dobu šesti měsíců, došlo ke zvýšení sérové hladiny 25-hydroxycholecalciferolu (kalcifediolu) z původních 60 nmol/l na 75 nmol/l, respektive na 85 nmol/l po jednom roce.<sup>1</sup>

### Distribuce

V návaznosti na vstřebání je cholecalciferol vázán z velké části na bílkoviny krevní plazmy (jedná se především o alfa-globuliny a albumin). Transportován je zejména do tukové a svalové tkáně či do jater.

### Metabolismus

Právě v játrech vlivem 25-hydroxylázy dochází ke konverzi cholecalciferolu na 25-OH-cholecalciferol (kalcifediol – nejdůležitější ukazatel množství vitamínu D v organismu), jenž je v mitochondriích buněk proximálních tubulů ledvin prostřednictvím kalcifediol-1-alfa-hydroxylázy konvertován na 1,25-OH-cholecalciferol (kalcitriol – nejaktivnější metabolit cholecalciferolu). Současně mohou v rámci hydroxylace vznikat i 1,24,25-trihydroxycholecalciferol či 24,25-dihydroxycholecalciferol.

## Exkrece

Exkrece probíhá především žlučí, a to za výrazné enterohepatální cirkulace. Eliminační poločas mateřské molekuly je udáván v rozpětí 19–48 hodin, avšak v některých tkáních může dosahovat až 3 týdny. Eliminační poločas 25-OH-cholecalciferolu činí přibližně 19 dnů, v případě 1,25-OH-kalciferolu pak méně než 24 hodin.

## Indikace

Přípravek Vigantol je indikován pro prevenci a léčbu hypovitaminózy D, křivice a osteomalacie. Lze jej rovněž použít v podpůrné léčbě osteoporózy, hypoparathyreózy a pseudohypoparathyreózy.

## Klinické zkušenosti

S užíváním vitamínu D jsou bohaté klinické zkušenosti, a to především jako prevence či podpůrná léčba osteoporózy, ale i u jiných patologických stavů (viz Indikace). Z klíčových studií zmíníme např. recentně publikovanou metaanalýzu v rámci *Cochrane Library*, ve které byl zjištěn příznivý vliv na výskyt nevertebrálních zlomenin či zlomenin kyčle u hospitalizovaných pacientů,<sup>2</sup> nebo jinou studii, jež ukázala příznivý vliv jeho podávání na hodnoty kostní hustoty u postmenopauzálních žen.<sup>3</sup>

## Nežádoucí účinky

Přípravek je povětšinou dobře snášen (velmi ojediněle gastrointestinální obtíže). Nežádoucí účinky se tak objevují de facto pouze v souvislosti s eventuálním předávkováním, a shodují se tak s projevy hypervitaminózy D.

## Lékové interakce

Jelikož toxicita, respektive riziko nežádoucích účinků kardiotonik, zejména digitalisových alkaloidů, se zvyšuje úměrně narůstající kalcemii, je třeba být na pozoru při užívání nejen vyšších dávek kalcia, ale též vitamínu D. Známa skutečnost, že thiazidová diuretika zvyšují vstřebávání kalcia z primární moči, svědčí pro možné riziko hyperkalcemie při současném užívání těchto látek. Popisován je dále i možný pozitivní vliv na cholesterolemii, negativní vliv na aktivitu alkalických fosfatáz nebo sklon k alkalóze. Současně s léčbou by neměla být užívána antacida s obsahem hořčiku a hliníku (např. hydroxid hořečnatý či hydroxid hlinitý).

## Těhotenství a laktace

Cholecalciferol velmi pravděpodobně postupuje skrze placentární bariéru, avšak jeho účinek na vyvíjející se lidský plod nebyl intenzivněji zkoumán (v některých studiích byl popsán výskyt vrozených vývojových vad). Z toho důvodu je doporučována při jeho podávání během gravidity obezřetnost.

## Kontraindikace

Kontraindikací podání je známá přecitlivělost

na kteroukoliv ze složek obsažených v přípravku; dále pak hyperkalcemie, hypervitaminóza D, renální osteodystrofie s hyperfosfatemii, nefrolitiáza v osobní anamnéze či sarkoidóza.

## Dávkování

Při prevenci rachitidy u zdravých novorozenců 500 IU a u předčasně narozených dětí 1 000 IU. U dospělých je při předpokládané malabsorpci doporučována dávka 6–10 kapek denně, což odpovídá 3 000 – 5 000 IU vitamínu D.

V rámci léčby hypoparathyreózy či pseudohypoparathyreózy je u dětí doporučená denní dávka nanejvýš 2 000 IU/kg, u dospělých pak 10 000 – 20 000 IU. V léčbě rachitidy u dospělých je doporučeno užití 1 000 – 5 000 IU a jako podpůrná léčba osteoporózy 1 000 – 3 000 IU.

## Balení

Perorální kapky v lahvičce o objemu 10 ml.

## Výrobce

Merck KGaA, Darmstadt, SRN.

## Literatura

- Orwoll ES, Weigel RM, Oviatt SK, McClung MR, Deftos LJ. Calcium and cholecalciferol: effects of small supplements in normal men. *Am J Clin Nutr* 1988;48:127–130.
- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD000227.
- Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Pui L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr* 2008;88:513–519.

**Poznámka:** Statut přípravku: Léčivý přípravek, je vázán na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: viz číselník VZP. Profil přípravku zpracován kolektivem autorů vedeným MUDr. Jiřím Slívou, s využitím odborné literatury a SPC dle poslední revize.

