

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 125 microgramos de colecalciferol (Vitamina D₃, equivalente a 5.000 UI como colecalciferol concentrado en forma de polvo).

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 250 microgramos de colecalciferol (Vitamina D₃, equivalente a 10.000 UI como colecalciferol concentrado en forma de polvo).

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 microgramos de colecalciferol (Vitamina D₃, equivalente a 20.000 UI como colecalciferol concentrado en forma de polvo).

Excipientes con efecto conocido:

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 8.75 mg de sacarosa.

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 17.50 mg de sacarosa.

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene 35.00 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película, redondo, de color blanco a ligeramente amarillo, marcados con “5” , de aproximadamente 7 mm de diámetro.

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película, alargado, de color blanco a ligeramente amarillo, marcados con “10” . Las dimensiones del comprimido corresponden con aproximadamente 13 mm de largo y 6.7 mm de ancho.

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película, ovalado, de color blanco a ligeramente amarillo, con ranura doble. Las dimensiones del comprimido corresponden con aproximadamente 17 mm de largo y 9.5 mm de ancho. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante (nivel sérico < 25 nmol/l (10 ng/mL)) en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis exacta y la duración del tratamiento se deben establecer por el médico, según los niveles deseados de calcidiol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad así como de la respuesta del paciente al tratamiento.

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante (nivel en suero < 25 nmol/l (10 ng/mL)) en adultos.

La dosis recomendada es:

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película

Cuatro comprimidos a la semana (equivalentes a 20.000 UI/semana) durante 4 o 5 semanas.

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película

Dos comprimidos a la semana (equivalentes a 20.000 UI/semana) durante 4 o 5 semanas.

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película

Un comprimido a la semana (equivalente a 20.000 UI/semana) durante 4 o 5 semanas.

Después del primer mes, se puede considerar una dosis más baja de mantenimiento dependiendo de los niveles deseables en suero del 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento.

Alternativamente, el tratamiento puede realizarse de acuerdo con las directrices nacionales en relación al tratamiento de la deficiencia de Vitamina D.

Pacientes con insuficiencia renal

Trederol no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica:

Trederol no se debe usar en la población pediátrica incluidos los adolescentes hasta 18 años.

Las dosis de 5.000 UI, 10.000 UI y 20.000 UI comprimidos recubiertos con película no son apropiadas para el uso en niños y adolescentes hasta 18 años ya que los estudios sobre la seguridad de uso en estos grupos de edad a dosis tan elevadas son muy limitados. Sin embargo, pueden haber disponibles medicamentos con dosis inferior a 5.000 UI.

Forma de administración

Uso oral.

El comprimido debe ser tragado entero con suficiente agua, preferiblemente con la comida principal del día.

Los comprimidos de 20.000 pueden dividirse por la mitad para facilitar la deglución.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la vitamina D, o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipervitaminosis D
- Enfermedades o condiciones que causen hipercalcemia y/o hipercalciuria
- Insuficiencia renal grave
- Nefrocalcinosis, nefrolitiasis

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Monitorización

Durante el tratamiento inicial deben monitorizarse los niveles de calcio sérico y urinarios. La función renal también debe monitorizarse mediante determinaciones de creatinina séricas. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada o pacientes inmovilizados y en casos en los que reciben tratamientos concomitantes con glucósidos cardiacos o diuréticos (ver sección 4.5). En caso de hipercalciuria o signos de deterioro de la función renal, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el contenido de calcio en orina excede los 7.5 mmol/24 horas (300 mg/24h).

Insuficiencia renal

La vitamina D se debe administrar con precaución en los pacientes con insuficiencia renal y deberá monitorizarse los niveles de calcio y fosfato. Se deberá tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal. No se debe usar colecalciferol (ver sección 4.3).

Tendencia a formar cálculos renales

Colecalciferol no debe usarse en pacientes que son particularmente susceptibles a la formación de cálculos renales que contienen calcio.

Ingesta de calcio

Se deberá asegurar una ingesta adecuada de calcio a través de la dieta.

Sarcoidosis

Colecalciferol debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D en su forma activa. En estos pacientes, se deben controlar los niveles de calcio en suero y orina.

Pseudohipoparatiroidismo

No se debe administrar colecalciferol si existe pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de Vitamina D puede verse reducida por la sensibilidad a veces normal a la vitamina D, con un riesgo de sobredosis a largo plazo). En estos casos, existen derivados de la vitamina D más adecuados.

Otra ingesta de Vitamina D

El contenido de vitamina D en Trederol se deberá considerar cuando se prescriban otros medicamentos que contengan vitamina D. Las dosis adicionales de vitamina D (incluyendo metabolitos y análogos) se deberán tomar bajo estrecha supervisión médica. Deberá considerarse la toma adicional de vitamina D a través de la dieta o de complementos de la dieta.

Sacarosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos antiepilépticos y barbitúricos

El uso concomitante de fenitoína o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D ya que el metabolismo aumenta.

Glucocorticoides

El uso concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D.

Glucósidos cardíacos

La toxicidad de glucósidos cardíacos como digoxina puede aumentar debido al incremento de los niveles de calcio durante el tratamiento con vitamina D (riesgo de arritmia cardíaca). Se debe realizar una monitorización electrocardiográfica (ECG) de los pacientes y de los niveles de calcio sérico y en orina.

Resinas de intercambio iónico, laxantes y orlistat

El tratamiento simultáneo con resina de intercambio iónico como colestiramina, laxantes como el aceite de parafina o orlistat pueden reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D.

Actinomicina e imidazol

El agente citotóxico actinomicina y los agentes antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D al inhibir la conversión de 25-hidroxivitamina D en 1,25-dihidroxivitamina D por la enzima renal, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

Rifampicina

La rifampicina puede reducir la eficacia del colecalciferol por inducción de los enzimas hepáticos.

Isoniacida

La isoniazida pueden reducir la eficacia del colecalciferol por inhibición de la activación metabólica del colecalciferol.

Diuréticos tiazídicos

La administración concomitante de derivados de la benzotiadazina (diuréticos tiazídicos) incrementa el riesgo de hipercalcemia puesto que reduce la excreción urinaria de calcio. Los niveles plasmáticos y urinarios de calcio deberán monitorizarse en pacientes bajo tratamiento prolongado.

Fosfatos

Los productos que contienen fosfato utilizados en grandes dosis, y administrados concomitantemente, pueden aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Durante el embarazo y la lactancia es necesaria una ingesta adecuada de vitamina D. El nivel de ingesta diaria recomendada de vitamina D durante el embarazo y la lactancia se debe adaptar siguiendo las directrices nacionales.

Embarazo

Se debe evitar una sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía en el niño. Durante el embarazo no debe superarse la dosis diaria de 4000 UI de vitamina D.

Se ha demostrado que altas dosis de vitamina D tienen efectos teratogénicos en estudios en animales (ver sección 5.3). No se recomienda el uso de Trederol, se deberán usar productos con una dosis inferior durante el embarazo.

Lactancia

La vitamina D y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Si el tratamiento con vitamina D está clínicamente indicado durante la lactancia, esto deberán considerarse al administrar vitamina D adicional al niño. No se recomienda el uso de Trederol, se deberán usar productos con una dosis inferior durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de colecalciferol en la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos adversos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Trederol comprimidos recubiertos con película sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación, por clase de órganos del sistema y frecuencia

Sistema de clasificación de órganos (MedRA)	Frecuencia de efectos adversos		
	Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Raras (de $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales			Estreñimiento Flatulencia Náuseas Dolor abdominal Diarrea
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipercalcemia Hipercalciuria		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Sarpullido Urticaria	
Trastornos del sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad como edema angioneurótico o edema laríngeo

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de una sobredosis

La sobredosis aguda o crónica de colecalciferol puede causar hipercalcemia, un aumento en las concentraciones séricas y urinarias de calcio. Los síntomas de hipercalcemia no son muy específicos y consisten en náuseas, vómitos, diarreas (a menudo en etapas iniciales) y posteriormente estreñimiento, anorexia, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, debilidad muscular, niveles séricos elevados de 25-hidroxicalciferol, polidipsia, poliuria, formación de cálculos renales, nefrocalcinosis, fallo renal, calcificación de tejidos blandos, cambios en las mediciones del ECG, arritmias y pancreatitis. En casos raros y aislados, hay notificaciones de que la hipercalcemia puede ser mortal.

Tratamiento de la sobredosis

La normalización de la hipercalcemia debido a la intoxicación por vitamina D dura varias semanas. La recomendación para el tratamiento de la hipercalcemia es evitar cualquier administración adicional de vitamina D. También se puede considerar una dieta baja en calcio o libre de calcio.

La rehidratación y el tratamiento con diuréticos, por ejemplo, furosemida, se puede considerar para asegurar una diuresis adecuada. También se puede considerar el tratamiento adicional con calcitonina o corticosteroides. Dependiendo del grado de la hipercalcemia y del estado del paciente, por ejemplo en caso de oligoanuria, puede ser necesaria hemodiálisis (con un dializado libre de calcio).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D y análogos, código ATC: A11CC05

Mecanismo de acción

El colecalciferol (vitamina D₃) se sintetiza en la piel a partir de 7-dehidrocolesterol al exponerse a los rayos UV y se convierte en su forma biológicamente activa (1,25 dihidroxicolecalciferol) en dos etapas de hidroxilación, primero en el hígado (posición 25) y luego en el tejido renal (posición 1).

Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, el 1,25 dihidroxicolecalciferol desempeña un papel esencial en la regulación del equilibrio de calcio y fosfato. En su forma biológicamente activa, la vitamina D₃ estimula la absorción intestinal del calcio, la incorporación del calcio en el osteoide y la liberación del calcio desde el tejido óseo. En el intestino delgado, promueve la absorción rápida y retardada del calcio. También se estimula el transporte activo y pasivo del fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y de fosfato favoreciendo la reabsorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en la glándula paratiroidea está inhibida directamente por la forma biológicamente activa de colecalciferol. La secreción de PTH es inhibida adicionalmente por el aumento de la absorción de calcio en el intestino delgado bajo la influencia de la vitamina D₃ biológicamente activa

En cuanto a su producción, regulación fisiológica y mecanismo de acción, la llamada vitamina D₃ puede considerarse un precursor de una hormona esteroide. Además de su producción fisiológica en la piel, el colecalciferol puede complementarse con alimentos o como medicamento. Como la administración de colecalciferol como fármaco puede eludir la inhibición fisiológica del producto de la síntesis cutánea de colecalciferol, son posibles las sobredosis y las intoxicaciones.

El aceite de hígado de pescado y el pescado son particularmente ricos en vitamina D₃. La carne, la yema de huevo, la leche, los productos lácteos y el aguacate contienen pequeñas cantidades de vitamina D₃.

En caso de deficiencia de vitamina D, la calcificación esquelética es insuficiente (raquitismo), o se produce descalcificación ósea (osteomalacia) o pérdida ósea (osteoporosis). La deficiencia de calcio y / o vitamina D induce un aumento reversible de la secreción de hormona paratiroidea. Este hiperparatiroidismo secundario causa un aumento del recambio óseo, lo que puede provocar fragilidad ósea y fracturas. Este medicamento está indicado para el tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética del colecalciferol ha sido ampliamente estudiada y es bien conocida.

Absorción

El colecalciferol se absorbe casi completamente de los alimentos en el tracto gastrointestinal cuando los lípidos nutricionales y los ácidos biliares están presentes. Por lo tanto, se recomienda la toma junto con la principal comida del día.

Distribución y biotransformación

La vitamina D₃ alcanza el hígado con la ayuda de una proteína transportadora específica, donde se metaboliza por hidroxilación microsomal para formar 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃, calcidiol), la forma de almacenamiento primaria de Vitamina D₃. El 25(OH)D₃ posteriormente sufre una hidroxilación secundaria en el riñón para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D₃, calcitriol). Estos metabolitos circulan en la sangre unidos a una α -globina específica. Después de una dosis oral única de colecalciferol, las concentraciones séricas máximas de la forma de almacenamiento primario se alcanzan después de aproximadamente 7 días.

La vitamina D₃ no hidroxilada se almacena en los tejidos musculares y adiposos y tiene, por lo tanto, una vida media biológica de aproximadamente dos meses.

Después de altas dosis de vitamina D₃, las concentraciones de 25-hidroxivitamina D en el suero pueden ser elevadas durante meses. La hipercalcemia inducida por una sobredosis puede persistir durante varias semanas (ver sección 4.9).

Eliminación

El colecalciferol y sus metabolitos son eliminados principalmente en la bilis y las heces.

Grupos especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal, el aclaramiento metabólico de colecalciferol puede estar disminuido.

La disminución de la absorción y el aumento de la eliminación de la vitamina D se produce en pacientes con malabsorción. Los pacientes obesos también presentan una capacidad reducida de mantener los niveles de vitamina D con la exposición a la luz solar, y son más propensos a requerir dosis orales más elevadas de vitamina D₃ para suplir estas deficiencias.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en animales, se ha observado teratogenia con dosis mucho más elevadas que el intervalo terapéutico en humanos. No se dispone de datos relevantes distintos de los mencionados en otras secciones del resumen de las características del producto (ver secciones 4.6 y 4.9).

El colecalciferol no tiene actividad mutagénica potencial (negativo en el test de Ames). No se han realizado pruebas sobre las actividades de carcinogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ascorbato sódico (E301)
Todo-rac- α -tocoferol
Octenil succinato sódico de almidón
Sacarosa
Triglicéridos de cadena media
Sílice coloidal anhidra (E 551)
Croscarmelosa sódica (E 468)
Celulosa microcristalina (PH 102)(E 460)
Estearato de magnesio (E 470b)
Opadry PVA blanco (contiene Polivinil alcohol (E 1203), dióxido de titanio (E171), macrogol 3350, talco (E 553B)).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

18 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Trederol 5.000 UI comprimidos recubiertos con película: 30, 40 y 60 comprimidos en blisters de PVC/PVDC/Aluminio.

Trederol 10.000 UI comprimidos recubiertos con película: 10 y 20 comprimidos en blisters de PVC/PVDC/Aluminio.

Trederol 20.000 UI comprimidos recubiertos con película: 4, 10 y 20 comprimidos en blisters de PVC/PVDC/Aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere precauciones especiales de eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen

Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88.416

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).