FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ditralia 25 000 UI cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 625 microgramos de colecalciferol (vitamina D3), equivalente a 25 000 UI.

Excipiente con efecto conocido: Sorbitol
Las cápsulas contienen 34,4 mg de sorbitol y trazas de lecitina de soja.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda
Cápsula ovalada de gelatina (de aproximadamente 13.5 x 8mm), cubierta amarillenta que contiene un aceite amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante (niveles séricos <25 nmol/l o <10 ng/ml) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El médico debe determinar individualmente la dosis dependiendo de la cantidad de vitamina D que se necesite.

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante (niveles séricos < 25 nmol/l o < 10 ng/ml):
25 000 UI a la semana durante el primer mes.
Después del primer mes, se debe considerar la posibilidad de aplicar una dosis de mantenimiento más baja, en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

Como alternativa, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología para el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.

Insuficiencia renal
Colecalciferol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática
No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica
El uso de Ditralia en niños y adolescentes menores de 18 años no está aprobado. La dosis de 25 000 UI no éstán recomendadas en población pediátrica porque los estudios sobre el uso seguro de dosis altas de colecalciferol en población pediátrica son muy limitados. Sin embargo, también hay disponibles medicamentos con dosis inferiores a 25 000 UI.

Pacientes de edad avanzada

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Deberá realizarse un seguimiento especial de los niveles de calcio en suero y orina, así como de la función renal, en pacientes de edad avanzada.

Forma de administración
Vía oral.
La cápsula debe tragarse entera con agua. Ditralia puede tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (véase la sección 6.1). No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o la soja.
- Hipercalcemia o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis.
- Insuficiencia renal grave.
- Hipervitaminosis D.
- Nefrocalcinosis.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Seguimiento
Durante el tratamiento inicial con Ditralia, se deberán controlar los niveles séricos de calcio y monitorizar la función renal mediante la determinación de creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada bajo tratamiento simultáneo con glucósidos cardíacos o diuréticos (ver sección 4.5), así como en caso de hiperfosfatemia, y en pacientes con tendencia elevada a la formación de cálculos o en pacientes inmovilizados. En caso de hipercalcemia o hipercalciuria (superior a 300 mg (7,5 mmol)/24 horas), se deberá interrumpir el tratamiento (ver sección 4.3). En caso de insuficiencia renal, debe reducirse la dosis o suspender el tratamiento.

Insuficiencia renal
Colecalciferol debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, debiendo controlarse su efecto sobre el metabolismo del calcio y del fosfato. Debe tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal severa, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deben utilizarse otras formas de vitamina D (véase la sección 4.2).

Pseudohipoparatiroidismo
No debe administrarse colecalciferol en caso de 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 esos casos, se dispone de derivados de la vitamina D más manejables.

Sarcoidosis
Colecalciferol debe prescribirse con precaución a los pacientes que padecen sarcoidosis debido al riesgo de que aumente el metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes deben controlarse los niveles de calcio en suero y en orina.

Uso concomitante con otros productos que contengan vitamina D
La cantidad total de vitamina D de colecalciferol debe tenerse en cuenta al prescribir otros medicamentos que contengan vitamina D o si se consumen alimentos o leche enriquecidos con vitamina D. La administración adicional de vitamina D deberá realizarse bajo estrecha supervisión médica.

La necesidad de añadir suplementos de calcio debe valorarse en cada caso de manera individualizada, y dichos suplementos deben administrarse siempre bajo un estricto control médico.

Información adicional
Este medicamento contiene 34,4 mg de sorbitol en cada cápsula.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Este medicamento contiene trazas de soja. No utilizar este medicamento en caso de que el paciente sea alérgico al cacahuete o a la soja.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Calcio
Los medicamentos que actúan inhibiendo la resorción ósea disminuyen las cantidades de calcio provenientes del hueso. Para evitar esta disminución, de forma concomitante al tratamiento con medicamentos que favorecen la formación ósea, es necesario tomar vitamina D y garantizar niveles adecuados de calcio.
El uso concomitante con productos que contienen calcio a dosis elevadas puede aumentar el riesgo de hipercalcemia y no deben tomarse sin supervisión médica.

Diuréticos tiazídicos
Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Es necesario controlar regularmente el nivel de calcio sérico debido al aumento del riesgo de hipercalcemia.

Anticonvulsivos
Los anticonvulsivos, como la fenitoína y los barbitúricos, pueden reducir el efecto de la vitamina D.

Corticoesteroides sistémicos
Los corticoesteroides sistémicos pueden aumentar el metabolismo y la eliminación de la vitamina D. Durante su uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de vitamina D.

Digitalis y otros glucósidos cardíacos
En casos de tratamiento con medicamentos que contengan digitalis u otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalis (arritmia). Se necesita una supervisión médica estricta y, si es necesario, monitorizar ECG y calcio.

Resinas de intercambio iónico y laxantes
El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como colestiramina o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de vitamina D.

Orlistat
El tratamiento con orlistat puede potencialmente reducir la absorción de colecalciferol debido a que éste es liposoluble. Debe haber un intervalo de 2 horas (antes y después) entre la administración de la vitamina D y la administración de orlistat.

Agentes citotóxicos actinomicínicos y agentes antifúngicos imidazólicos
Los agentes citotóxicos actinomicínicos y los agentes antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D mediante la enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.
El ketoconazol podría inhibir tanto las enzimas sintéticas como las catabólicas de la vitamina D. Se han observado reducciones en las concentraciones en suero de vitamina D endógena tras administrar de 300 mg/día a 1200 mg/día de ketoconazol durante una semana en hombres sanos. Sin embargo, no se han realizado estudios de interacción farmacológica *in vivo* de ketoconazol con vitamina D.

Productos que contienen magnesio
No se deben tomar productos que contengan magnesio (como los antiácidos) durante el tratamiento con vitamina D por el riesgo de hipermagnesemia.

Productos que contienen fósforo
El uso concomitante de productos que contengan fósforo, utilizados a dosis altas, puede incrementar el riesgo de hiperfosfatemia.

Rifampicina

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La rifampicina puede reducir la efectividad del colecalciferol debido a la inducción de enzimas hepáticas.

Isoniazida
La isoniazida puede reducir la eficacia del colecalciferol debido a la inhibición de la activación metabólica del colecalciferol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Durante el embarazo y la lactancia no debe utilizarse este medicamento, formulado a altas dosis. Deben emplearse presentaciones alternativas con dosis más bajas. Durante el embarazo y la lactancia es necesaria una ingesta adecuada de vitamina D.

Embarazo
No hay datos o estos son limitados relativos al uso de colecalciferol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis elevadas (ver sección 5.3).
El déficit de vitamina D es perjudicial para la madre y el niño.
Sin embargo, debe evitarse una sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que una hipercalcemia prolongada puede causar retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.
En caso de deficiencia de vitamina D, la dosis recomendada depende de las directrices nacionales, sin embargo, la dosis máxima recomendada durante el embarazo es de 4.000 UI/día de vitamina D3.
Ditralia no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia
La vitamina D y sus metabolitos se excretan en la leche materna. No debe administrarse este medicamento con dosis elevadas de vitamina D durante la lactancia. Si el tratamiento con vitamina D está clínicamente indicado durante la lactancia, éste debe tenerse en cuenta cuando se administre al lactante vitamina D de forma adicional.

Fertilidad
No existen datos acerca de los efectos de la vitamina D sobre la fertilidad. No se prevé que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos negativos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ditralia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100), raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad, como angioedema o edema de la laringe.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Poco frecuentes: hipercalcemia e hipercalciuria.

Trastornos gastrointestinales:
Frecuencia no conocida: estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Raras: prurito, erupción cutánea y urticaria.

Síntomas de hipercalcemia

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Los síntomas de la hipercalcemia incluyen trastornos digestivos (náuseas, vómitos, anorexia), trastornos renales (polidipsia y poliuria) y trastornos del sistema nervioso (dificultad para concentrarse, desorientación y confusión).
Las causas de la hipercalcemia son diversas y raramente se deben a una sobredosis de vitamina D crónica (*véase la sección 4.9*).

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

La sobredosis aguda o crónica de colecalciferol puede provocar hipercalcemia, un aumento de la concentración de calcio en suero y en orina. Los síntomas de hipercalcemia no son muy específicos e incluyen náuseas, vómitos, diarrea en fases iniciales y, estreñimiento en fases más avanzadas, anorexia, fatiga, cefalea, dolor muscular y articular, debilidad muscular, polidipsia, poliuria, formación de cálculos renales, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, calcificación de tejidos blandos, cambios en los parámetros de ECG, arritmias y pancreatitis. En casos raros y aislados se ha comunicado que la hipercalcemia es mortal.

Tratamiento en caso de sobredosis
La hipercalcemia provocada por sobredosis de vitamina D tarda varias semanas en normalizarse. El tratamiento recomendado para la hipercalcemia consiste en interrumpir la administración de vitamina D. También puede valorarse una dieta baja o libre de calcio.
La rehidratación y el tratamiento con diuréticos como la furosemida para garantizar una diuresis adecuada debe considerarse.
También puede plantearse el tratamiento adicional con calcitonina o corticoesteroides.
La hemodiálisis (líquido de diálisis sin calcio) está indicada en caso de oliguria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D y análogos, colecalciferol
Código ATC: A11CC05

El colecalciferol (vitamina D_3) se forma en la piel al exponerse a la luz ultravioleta y se convierte en su forma biológicamente activa, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, en dos pasos de hidroxilación, primero en el hígado (posición 25) y luego en el tejido renal (posición 1). Junto con la parathormona y la calcitonina, el 1,25-dihidroxicolecalciferol tiene un impacto considerable en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato. En la deficiencia de vitamina D el esqueleto no se calcifica lo suficiente (lo que da lugar al raquitismo) o se produce una descalcificación de los huesos (lo que da lugar a la osteomalacia).

Atendiendo a la producción, la regulación fisiológica y el mecanismo de acción, la vitamina D3 debe considerarse como precursora de una hormona esteroidea. Además de la producción fisiológica en la piel, el colecalciferol puede suministrarse a través de la dieta o en forma de medicamento.

Los receptores de la vitamina D están presentes en otros tejidos además del sistema esquelético, por lo que la vitamina D está implicada en varios procesos fisiológicos diferentes. En cuanto a sus efectos biológicos celulares, existen datos de estudios sobre la acción autocrina/paracrina en el crecimiento y el control de diferenciación en células hematopoyéticas e inmunitarias, células cutáneas, esqueléticas y musculares lisas, así como en las células del cerebro, el hígado y determinados órganos endocrinos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La vitamina D es liposoluble y se absorbe con facilidad en el intestino delgado en presencia de ácidos biliares con la ayuda de micelas y pasa a la sangre a través de la circulación linfática (biodisponibilidad sistémica de aproximadamente el 80 %). La bilis es necesaria para la absorción de vitaminas liposolubles, que pueden reducirse en pacientes con enfermedades hepáticas, biliares o gastrointestinales asociadas a síndromes de malabsorción.

Distribución y biotransformación
El colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. El colecalciferol se transforma en el hígado mediante hidroxilación en 25-hidroxicolecalciferol. Luego se transforma en los riñones en 1,25-dihidroxicolecalciferol. El 1,25 -dihidroxicolecalciferol (calcitriol) es el metabolito activo responsable de aumentar la absorción del calcio. La vitamina D que no es metabolizada se almacena en los tejidos adiposos y musculares.

Tras la administración de una dosis oral única de colecalciferol, las concentraciones plasmáticas máximas de la forma principal de almacenamiento se alcanzan después de aproximadamente 7 días. 25(OH)D3 se elimina lentamente con una semivida aparente en suero de aproximadamente 50 días.

Eliminación
La vitamina D se excreta principalmente en la bilis y en las heces, con un pequeño porcentaje en la orina.

Poblaciones especiales
Se ha observado una reducción de la tasa de aclaramiento metabólico en pacientes que presentan deterioro de la función renal en comparación con voluntarios sanos.
Puede producirse una disminución de la absorción y un incremento de la eliminación de vitamina D3 en pacientes que presentan malabsorción intestinal.
En pacientes con obesidad, la biodisponibilidad de la vitamina D se ve reducida debido al exceso de tejido adiposo, por lo que pueden ser necesarias dosis más elevadas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos de toxicidad a dosis única y a dosis repetidas se han observado efectos sólo con exposiciones a dosis altas de colecalciferol.
Se ha observado teratogenicidad en estudios en animales a dosis mucho más altas que las correspondientes al rango terapéutico en humanos. Los niveles endógenos normales de colecalciferol no tienen actividad mutagénica potencial (negativo en la prueba de Ames) ni actividad carcinogénica. No existe información adicional relevante para la evaluación de la seguridad además de la que se recoge en otras partes de la ficha técnica (ver sección 4.6 y 4.9).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula
Aceite de oliva refinado

Cubierta de la cápsula
Glicerol (E 422)
Gelatina
Sorbitol líquido (no cristalizable) (E 420)
Triglicéridos de cadena media (aceite MCT)
Lecitina de soja

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster opaco de PVC-PCTFE policlorotrifluoroetileno (ACLAR)/aluminio. Cada blíster contiene 2 o 4 cápsulas. Los blísteres están acondicionados en una caja de cartón.
Los tamaños de envase son de 2, 4, 30 y 50 cápsulas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi, Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.658

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

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2026

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS