

## Información del Producto

# ***GERIÁTRICO KH3<sup>®</sup>*** **Multivitamínico con minerales**

## **Cápsulas**

Versión 01

07 de abril del 2020

## **1. NOMBRE DEL PRODUCTO**

Geriátrico KH3 multivitamínico con minerales

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cápsula contiene:

1. Vitamina A Palmitato 1.700.000 UI/g: 2,360 mg
2. Vitamina B1, Tiamina Mononitrato: 2,000 mg
3. Vitamina B2, Riboflavina: 2,000 mg
4. Niacinamida, Nicotinamida: 15,000 mg
5. Vitamina B5, Pantotenato de calcio: 10,000 mg
6. Vitamina B6, clorhidrato de Piridoxina: 1,000 mg
7. Vitamina B12 1:1000: 5,000 mg
8. Vitamina C, Ácido ascórbico: 60,000 mg
9. Vitamina D3, colecalciferol: 1.000.000 UI/g: 0,4000 mg
10. Vitamina E, DL-Alfa-tocoferil acetato: 15,000 mg
11. Panax Ginseng PE 80% Min, Ginsenósido: 1,500 mg
12. Lecitina de soya: 30,000 mg
13. Rutina: 20,000 mg
14. Carbonato de calcio granular: 244,100 mg
15. Fosfato dibásico de calcio anhidro: 308,000 mg
16. Fluoruro de sodio: 0,443 mg
17. Fumarato ferroso: 30,500 mg
18. Sulfato de zinc monohidrato: 32,940 mg
19. Gluconato de cobre: 14,290 mg
20. Oxido de magnesio pesado: 40,000 mg
21. Sulfato de manganeso monohidrato: 1,540 mg
22. Sulfato de potasio anhidro: 1,120 mg
23. Excipientes: c.s.p.

## **2. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicación terapéutica**

Suplemento vitamínico con minerales y ginseng.

### **4.2. Posología y método de administración**

Posología

Adultos mayores de 19 años

Se recomienda tomar una cápsula al día.

No tomar de forma continuada durante más de un mes. Si los síntomas no mejoran o empeoran después de 15-30 días de tratamiento, se debe reevaluar el estado clínico.

#### Forma de administración

Vía oral. La capsula se puede tomar con ayuda de un poco de agua o de algún otro líquido.

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos, análogos o metabolitos de la vitamina D o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Enfermedades hepáticas o colestasis causada por aclaramiento biliar de minerales insuficiente
- Disfunción renal severa
- Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia
- Litiasis cálcica
- Hipercalcemia
- Hiper calciuria
- Hipervitaminosis A y/o D
- Si el paciente está en tratamiento concomitante con vitamina A o con los isómeros sintéticos isotretinoína y etretinato.
- Hipertensión arterial
- Estados de ansiedad, nerviosismo o excitabilidad.
- Colitis ulcerosa
- Trastornos del metabolismo del hierro y/o el cobre
- Embarazo y lactancia
- Pacientes con historia de alergias a la soya o al cacahuete.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

*EVALUAR LA INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES PROVENIENTE DE LA DIETA NORMAL, ALIMENTOS FORTIFICADOS, SUPLEMENTOS NUTRICIONALES, Y FÁRMACOS, ANTES DE UTILIZAR ESTE SUPLEMENTO.*

*CONTRAINDICADO EN EMBARAZO Y LACTANCIA.*

*PACIENTES DE EDAD AVANZADA DEBEN CONSULTAR AL MÉDICO ANTES DE UTILIZAR ESTE PRODUCTO.*

- No debe tomar una dosis mayor que la recomendada, ni debe utilizar este suplemento como sustitutivo de una dieta equilibrada y deberán tenerse en cuenta otros aportes de vitaminas y minerales.
- Si padece enfermedad del corazón debe considerarse la posibilidad de riesgos frente a beneficios potenciales.

- Debe consultar al médico antes de tomar este suplemento en caso de: Niveles altos de fosfato en sangre, enfermedad de Leber.
- Si está tomando otros productos o alimentos que contengan flúor o si el agua de abastecimiento contiene elevada cantidad de flúor (más de 0,7 mg/l), debe tener en cuenta que este suplemento también lo contiene.
- Debe consultar al médico antes de tomar este suplemento si tiene tendencia a la formación de cálculos en el riñón (piedras).
- Deberá tener precaución si está en tratamiento con: medicamentos para el corazón o anticoagulantes (para la circulación), antiácidos que contengan aluminio o magnesio, indinavir (para el tratamiento del SIDA) u otros productos que contengan vitamina A o vitamina D.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Setiembre 2013).

- Debe considerarse el balance riesgo - beneficio antes de la administración de este suplemento, por su contenido en colecalciferol u otras vitaminas y algunos minerales como hierro, calcio, fosfato, etc., en los siguientes casos, que podrían empeorar: pacientes con insuficiencia renal, alteración cardiaca, hiperfosfatemia, hiperlipidemias, arterioesclerosis, sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas, hipertiroidismo, trastornos intestinales graves (obstrucción o perforación intestinal, etc.) y enfermedad de Addison.
- Por la presencia de ácido ascórbico, en pacientes con insuficiencia renal se puede producir acidificación de la orina, precipitación de cálculos de urato, cistina u oxalato o suplementos en el tracto urinario, principalmente con grandes dosis.
- Los pacientes en tratamiento con: anticoagulantes orales, diuréticos tiazídicos, glucósidos digitálicos, levodopa, otros productos que contengan vitamina A, vitamina D o análogos, antiácidos que contienen aluminio o magnesio, indinavir o preparados conteniendo otra vitamina D o análogos, deberán tener precaución (ver sección 4.5).
- Los pacientes con diabetes mellitus deben tener precaución por el contenido en ácido ascórbico y nicotinamida, que podrían interferir en los niveles de glucosa.
- En caso de úlcera péptica se requiere precaución por el contenido de nicotinamida.

#### Interferencias con pruebas analíticas

Se debe advertir a los pacientes que este suplemento contiene principios activos que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

- Albúmina, Calcio y fosfato: posible aumento de sus concentraciones urinarias, por el contenido en colecalciferol.
- Determinación de bilirrubina: posible aparición de resultados falsamente elevados por el contenido en vitamina A, con el reactivo de Ehrlich.
- Determinación de colesterol: por el contenido en vitamina A, posible aparición de concentraciones séricas falsamente elevadas por interferencia con la reacción de Zlatkis-Zak.

- Determinaciones fluorimétricas y tests de laboratorio basados en espectrofotometría o reacciones con color: grandes dosis de riboflavina y nicotinamida pueden producir coloración o sustancias fluorescentes en orina o plasma con posible aparición de resultados falsos, como determinaciones de catecolaminas y urobilinógeno.
- Tests de laboratorio basados en reacciones de oxidación-reducción: el ácido ascórbico, como fuerte reductor, puede interferir con dichos tests.
- Determinación de glucosa en orina: pueden aparecer resultados erróneos, como por ejemplo con el método de glucosa oxidasa, por la presencia de ácido ascórbico.
- Determinación de paracetamol en orina: pueden aparecer falsos negativos, por el contenido en ácido ascórbico.
- Tests químicos para detectar sangre oculta en heces: probable aparición de falsos negativos en el test con guayacol, a causa del ácido ascórbico; se debe interrumpir la ingesta de vitamina C entre 48-72 horas antes de la realización del test.  
(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

#### ADVERTENCIAS SOBRE EXCIPIENTES

- "Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene AMARILLO FD&C No. 5 (C.I. 19140) y ROJO FD&C No. 40 (C.I. 16035). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico".
- Este producto contiene **Sodio**, esto debe tomarse en consideración en pacientes con dieta controlada de Sodio. Tomar en cuenta que la formulación contiene sodio.
- Este producto contiene **Potasio**, esto debe tomarse en consideración en pacientes con función renal disminuida o en pacientes con dieta controlada de Potasio.
- Este producto contiene **Glicerina**, puede causar dolor de cabeza, malestar estomacal y diarrea.
- Este producto contiene **Soya**, si es alérgico al maní o a la Soya no consumir este producto.

#### 4.5 Interacciones con medicamentos y otras formas de interacción

##### Interacciones debidas al retinol (vitamina A):

- **Anticoagulantes orales como warfarina y dicumarol:** con grandes dosis de vitamina A, probable aumento del efecto anticoagulante y riesgo de hemorragia; se debería monitorizar por posibles signos.
- **Colestiramina, colestipol, aceite mineral:** posible reducción de la absorción de la vitamina A; se deberán separar las dosis lo más posible (al menos 2 horas).
- **Medicamentos análogos a vitamina A como retinoides:** posible aumento de riesgo de toxicidad por vitamina A; se debe evitar su uso concomitante con este suplemento.
- **Minociclina:** posible toxicidad aditiva con vitamina A con probable incremento de riesgo de hipertensión intracraneal benigna (efectos adversos asociados son: dolor de cabeza, trastornos visuales, nauseas, etc.).

Interacciones debidas al **colecalfiferol**:

- **Antiácidos que contengan aluminio o magnesio:** no se recomienda su administración conjunta con colecalfiferol porque pueden aumentar los niveles séricos de aluminio y su toxicidad, y causar hipermagnesemia, respectivamente, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica; las tomas se espaciarán al menos 2-3 horas.
- **Antiepilépticos como hidantoínas (como fenitoína), barbitúricos, primidona o ácido valproico:** pueden reducir los efectos de la vitamina D por acelerar su metabolismo; los pacientes tratados durante largo tiempo con anticonvulsivantes pueden requerir suplementos de vitamina D.
- **Calcitonina y algunos bisfosfonatos:** pueden ser antagonizados en el tratamiento de hipercalcemia, con el uso conjunto de vitamina D.
- **Cimetidina:** posible reducción de las concentraciones sistémicas de colecalfiferol, debido a aumento del aclaramiento de éste.
- **Colestiramina, colestipol, aceite mineral, orlistat:** probable reducción de las concentraciones sistémicas de colecalfiferol, con aparición retardada, por reducir la absorción intestinal de vitaminas liposolubles como la D; las tomas se espaciarán al menos 2-3 horas.
- **Corticosteroides:** pueden interferir con la acción de la vitamina D.
- **Diuréticos tiazídicos:** puede aumentar el riesgo de hipercalcemia en administración conjunta con vitamina D; las concentraciones plasmáticas de calcio deberían monitorizarse.
- **Glucósidos digitálicos:** la hipercalcemia que puede causar la vitamina D puede potenciar la toxicidad de los glucósidos digitálicos causando arritmias cardíacas.
- **Otros análogos de vitamina D:** no se recomienda su administración conjunta, por posibles efectos aditivos y aumento de toxicidad.
- **Preparados que contienen calcio en altas dosis:** se puede incrementar el riesgo de hipercalcemia.

Interacciones debidas al **alfa tocoferol**:

- **Colestiramina, colestipol, aceite mineral, orlistat:** probable interferencia con la absorción de vitaminas liposolubles como la E, pudiendo disminuirla; se debería espaciar la toma al menos 2 horas.

Interacciones debidas a la **piridoxina**:

- **Altretamina:** probable reducción de la respuesta a altretamina; por lo que no se recomienda el uso simultáneo con piridoxina.
- **Amiodarona:** posible aumento de fotosensibilidad.
- **Levodopa:** con dosis de piridoxina superiores a 5 mg al día por vía oral en pacientes en tratamiento con levodopa sólo se pueden contrarrestar los efectos antiparkinsonianos de ésta, a menos que la levodopa se asocie a carbidopa.

- Algunos **medicamentos** como antituberculosos (**isoniazida, cicloserina, etionamida**), **hidralazina, penicilamina o anticonceptivos orales** pueden incrementar los requerimientos de piridoxina.

Interacciones debidas al **ácido ascórbico**:

- **Antiácidos que contengan aluminio:** no se recomienda su administración conjunta con grandes dosis de ácido ascórbico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, porque esos antiácidos pueden aumentar la absorción de aluminio y producirse toxicidad.
- **Deferoxamina:** el ácido ascórbico no debería administrarse durante el primer mes de un tratamiento con deferoxamina ya que podría agravar la toxicidad por hierro.
- **Flufenazina:** posible reducción de sus concentraciones séricas.
- **Hierro:** el ácido ascórbico puede incrementar la absorción gastrointestinal de hierro.
- **Indinavir:** probable reducción de sus concentraciones plasmáticas (altas dosis de ácido ascórbico podrían inducir el citocromo P450 que media en el metabolismo de indinavir).
- **Vitamina B12 (cianocobalamina):** probable reducción de sus cantidades disponibles en suero y reservas (dosis elevadas de ácido ascórbico pueden destruir un porcentaje de la vitamina B12 contenida en un alimento).

Interacciones debidas a la **nicotinamida**:

- **Carbamazepina:** probable aumento de sus concentraciones plasmáticas.

Interacciones debidas a los **minerales**:

- Altas dosis de un mineral pueden reducir la biodisponibilidad de otros minerales y vitaminas: por ejemplo suplementos conteniendo **aluminio, calcio, magnesio y otros minerales:** posible reducción de los niveles y eficacia de otros minerales como fosfato, hierro, calcio, fluoruro; con la administración de suplementos conteniendo **hierro, zinc, fluoruro y otros minerales** puede haber una inhibición de su absorción y eficacia; se debe separar la administración de este suplemento al menos 2 horas de medicamentos como antiácidos u otros con minerales.
- **Antibióticos** como **tetraciclinas** (por ej. doxiciclina) y **fluoroquinolonas y similares** (norfloxacino, pefloxacino, etc): posible disminución de su absorción y eficacia; las dosis de este suplemento se separarán en general 3 horas antes o 6 horas después del antibiótico.
- **Anticoagulantes orales** como **acenocumarol o warfarina:** posible modificación de la eficacia anticoagulante.
- **Bisfosfonatos:** posible reducción de su absorción por el contenido de minerales como calcio, magnesio, hierro, zinc, etc.; se debe separar la administración de este suplemento un tiempo (aproximadamente 2 horas).
- **Corticosteroides:** posible inhibición de la absorción intestinal de calcio.
- **Diuréticos tiazídicos:** posible aparición de hipercalcemia, en ingestión conjunta con sales de calcio, por reducir la excreción renal de calcio; se debe evitar la ingestión excesiva de calcio.

- **Glucósidos cardiacos:** posible aumento de sus efectos y aparición de toxicidad como arritmias, por el contenido de calcio, aunque es más probable con la administración de calcio por vía parenteral.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

Interacciones, debidas al Ginseng:

- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (para la depresión, generalmente)
- Fármacos para la diabetes.
- Cafeína - Zidovudina (para el tratamiento del VIH)

Los pacientes tratados con determinados medicamentos pueden tener niveles más bajos de lo normal de algunas vitaminas, como por ejemplo: pueden tener niveles bajos de vitamina D los tratados con antiepilépticos (hidantoínas como fenitoína, barbitúricos, primidona o ácido valproico); y pueden tener niveles bajos de vitamina B6 (piridoxina) los pacientes tratados con medicamentos antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etc.), penicilamina (para la artritis u otras dolencias) o anticonceptivos orales.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Setiembre 2013).

**Lecitina de soya:** Se conocen pocas interacciones con este producto y una de las más importantes se deriva de su efecto al incrementar la agregación plaquetaria.

(Cala et al., 2017).

**Calcio:** Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al aumento del riesgo de hipercalcemia se debe monitorizar periódicamente el calcio sérico durante el uso concomitante con diuréticos tiazídicos.

Los corticoesteroides sistémicos reducen la absorción del calcio. Además, podría reducirse el efecto de la vitamina D. Durante el uso concomitante, podrá ser necesario aumentar la dosis de Calcio/Vitamina D3.

El ácido oxálico (p.ej., presente en las espinacas y el ruibarbo) y el ácido fítico (p.ej., presente en los cereales integrales) pueden inhibir la absorción del calcio por la formación de compuestos insolubles con los iones de calcio. El paciente no deberá tomar productos de calcio en las dos horas siguientes a la ingesta de alimentos con alto contenido de ácido oxálico y ácido fítico. La hipercalcemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos cardiacos durante el tratamiento con calcio y vitamina D. Se deberá monitorizar a los pacientes con respecto al electrocardiograma (ECG) y los niveles séricos de calcio.

Si se utiliza de forma concomitante un bifosfonato o fluoruro de sodio, este preparado se debe administrar al menos tres horas antes de la ingesta de Calcio/Vitamina D3 ya que puede reducirse la absorción gastrointestinal.

Puede reducirse la eficacia de levotiroxina si se utiliza simultáneamente con calcio, debido a una reducción de la absorción de levotiroxina. Deben transcurrir al menos cuatro horas entre la administración de calcio y levotiroxina.



---

La absorción de los antibióticos quinolónicos puede verse alterada si se administran de forma concomitante con calcio. Los antibióticos quinolónicos se deberán tomar dos horas antes o seis horas después de la ingesta de calcio.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Julio 2016).

**Potasio:** Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA).

Diuréticos carentes de potasio.

Diuréticos de asa y tiazídicos.

(NIH, 2019).

**Potasio:** El equilibrio entre sodio y potasio es muy importante. El consumo excesivo de sodio puede agotar el potasio. La deficiencia de magnesio resulta en la incapacidad de retener el potasio y, por el contrario, los niveles excesivos de potasio pueden interferir con la absorción de magnesio. El talio interactúa con el potasio en el cuerpo, porque los mecanismos de transporte activo para el potasio no diferencian entre talio y potasio. En los animales, la tasa de pérdida de talio del cuerpo aumenta a medida que aumenta el potasio en la dieta.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 300).

**Óxido de zinc:** Los suplementos dietéticos de zinc pueden interactuar o interferir con los medicamentos que toma y, en algunos casos, los medicamentos pueden reducir los niveles de zinc presentes en el cuerpo.

Tomar suplementos dietéticos de zinc con antibióticos a base de quinolona o tetraciclina, reduce tanto la cantidad de zinc como del antibiótico que absorbe el cuerpo.

Los suplementos dietéticos de zinc pueden reducir la cantidad de penicilamina que absorbe el cuerpo. También disminuyen el efecto de la penicilamina.

Las tiazidas, como la clortalidona y la hidroclorotiazida aumentan la cantidad de zinc que se elimina en la orina. La ingestión a largo plazo de los diuréticos a base de tiazidas podrían reducir la cantidad de zinc en el cuerpo.

(NIH, 2016).

**Sodio:** Los pacientes con dietas restringidas en sal que también toman carbonato de litio, recetados para el tratamiento de trastornos maníacos, son susceptibles al desarrollo de toxicidad por litio. La excreción de litio parece ser proporcional a la ingesta de sodio y el aumento de la ingesta de sodio puede reducir tanto las respuestas terapéuticas al litio como sus efectos secundarios.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 314)

#### 4.6 Embarazo y lactancia.

#### **4.6.1 Embarazo**

**No se recomienda el uso de este producto bajo estas circunstancias.**

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de algunos de los principios activos de este suplemento en mujeres embarazadas.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Febrero 2012).

La experiencia en humanos sugiere que la vitamina A puede producir malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo a dosis más altas de las recomendadas para esa población.

Las dosis de vitamina A que exceden de las dosis diarias recomendadas (2.500 UI/día en U.S.) se deben evitar en mujeres embarazadas o susceptibles de quedarse embarazadas. Se ha observado en un número limitado de informes, la aparición de malformaciones fetales en humanos tras la ingesta por la madre de grandes dosis de vitamina A (10.000 U.I. o más diarias) antes y durante el embarazo, lo que sugiere teratogenicidad potencial. Se ha observado que existe riesgo de aborto espontáneo o malformaciones congénitas en mujeres que han tomado vitamina A en dosis terapéuticas durante el segundo mes de gestación.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

#### **4.6.2 Lactancia**

**No se recomienda el uso de este producto bajo estas circunstancias.**

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria**

No aplica.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Como todo suplemento, puede presentarse hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes y producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Durante el periodo de utilización de las vitaminas que contiene este suplemento se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia en su administración por vía oral no se ha podido establecer con exactitud.

- Trastornos del sistema inmunológico: erupción cutánea
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: raramente efectos diabetogénicos.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y otras molestias gastrointestinales; también ardor de estómago, calambres abdominales, particularmente con grandes dosis, y raramente esofagitis y obstrucción gastrointestinal con grandes dosis de ácido ascórbico.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: raramente erupción, urticaria y eritema facial.
- Trastornos renales y urinarios: coloración amarillo brillante de la orina a causa de la riboflavina, que no interfiere con ninguna función del organismo pero puede interferir con ciertos tests de laboratorio (ver en sección 4.5).  
(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

- Aumento de la presión arterial (hipertensión arterial) o hinchazón producida por retención de agua (edema).
- Nerviosismo, dificultad para dormir, euforia, dolor de cabeza.
- Dolor de estómago, calambres y diarrea, principalmente con grandes dosis.
- En individuos predispuestos existe el riesgo de formación de piedras en el riñón (cálculos) o aparición de ataques agudos de gota por acumulación de ácido úrico en las articulaciones (sobre todo en los pies).  
Raramente, dolor en las mamas y hemorragia uterina fuera del período de la menstruación (metrorragia).  
(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Setiembre 2013).

**Lecitina de soya:** Reacciones alérgicas, como angioedema (hinchazón debajo de la piel), y reacciones cutáneas como picazón, dermatitis (inflamación de la piel) y exantema (erupción generalizada). También puede causar dolor de estómago y diarrea. La frecuencia de estos efectos secundarios se desconocen.

Las personas que son hipersensibles (alérgicas) a la lecitina de soja, la soja, el maní, a otras plantas de la familia de las leguminosas (que incluyen alubias, lentejas y guisantes) o al polen de abedul.

(Agencia Europea de Medicamentos, Marzo 2017).

**Magnesio:** La reacción adversa que más se puede producir es la diarrea y la más grave es la hipermagnesemia.  
Con más frecuencia: diarreas.  
Con frecuencia muy rara: hipermagnesemia. Se ha observado hipermagnesemia tras la administración prolongada de hidróxido de magnesio en pacientes con insuficiencia renal.  
Con frecuencia no conocida: dolor abdominal.  
(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Octubre 2013).

#### 4.9 Sobredosificación

A dosis elevadas del preparado podrían producirse los siguientes trastornos:

- Síntomas de toxicidad por vitamina A: dolor de cabeza, irritabilidad, vértigo, somnolencia, diplopía, náuseas, vómitos, diarrea; también pueden producirse delirio y coma, y otros síntomas son: aumento de la presión intracraneal, papiledema y exoftalmos; pocos días después de una intoxicación puede producirse eritema y descamación de la piel. Como la vitamina A se almacena en el organismo, altas dosis

pueden dar lugar a un síndrome denominado hipervitaminosis A. En administración crónica (el riesgo es mayor con enfermedad renal o hepática) se pueden producir síntomas además como fatiga, malestar, cambios psíquicos, hepatotoxicidad, fiebre leve, sudoración excesiva, alopecia y gingivitis.

- Dosis elevadas de vitamina D: en tratamientos prolongados (generalmente más de un mes) o dosis no muy excesivas durante mucho tiempo pueden producir hipercalcemia, hipercalciuria e hiperfosfatemia; síntomas iniciales de la intoxicación son: debilidad/fatiga, somnolencia, dolor de cabeza, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, diarrea, estreñimiento, vértigo, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonía (en niños sobre todo), dolor muscular u óseo e irritabilidad; entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, calcificación vascular generalizada y convulsiones, calcificación de tejidos blandos, raramente hipertensión y síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios electrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. Los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles, pero podría provocarse fallo renal o cardíaco.

Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre.

- Dosis excesivas de vitamina E podrían aumentar defectos de coagulación.
- Dosis excesivas de piridoxina pueden causar neuropatía periférica acompañada de fotosensibilidad con lesiones en la piel, posiblemente por inducir un defecto metabólico; en niños, sedación y dificultad respiratoria.
- Dosis excesivas de ácido ascórbico: diarrea o estreñimiento, calambres abdominales, cálculos renales, elevación de la glucosa plasmática, irritación en el epitelio urinario por acción acidificante de la orina; grandes dosis de ácido ascórbico pueden provocar hemólisis en pacientes con deficiencia de Glucosa 6- fosfato deshidrogenasa.
- En caso de toxicidad por nicotinamida se pueden producir trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos), alteraciones hepáticas, reacciones cutáneas, taquicardia e hipertensión.
- Es poco probable que, debido a sus dosis, los minerales de este suplemento produzcan toxicidad, sin embargo se indican a continuación síntomas característicos de sobredosis de los minerales presentes.

Dosis excesivas de calcio pueden producir niveles altos del mismo en orina y cálculos renales; también es posible hipercalcemia, principalmente en pacientes que reciban grandes dosis de preparados de vitamina D. El fósforo (presente como calcio fosfato) está en relación recíproca con el calcio.

Sobredosis de magnesio puede producir hipermagnesemia, con aparición de disminución de los reflejos tendinosos profundos, debilidad muscular o hipotensión.

Síntomas de intoxicación aguda por hierro, cobre, zinc o fluoruro producen en principio trastornos gastrointestinales; la toxicidad aguda por fluoruro afecta al sistema nervioso central y la crónica se manifiesta en los huesos y los dientes.

Las hipervitaminosis A y D son reversibles, desapareciendo normalmente los síntomas a los pocos días de interrumpirse en tratamiento, a no ser que el deterioro renal causado por vitamina D sea grave.

En caso de sobredosis se deberá interrumpir el tratamiento con este suplemento y se procederá a la instauración de tratamiento sintomático.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

#### 4.10 Abuso y adicción

No aplica.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Este fármaco es un complejo de vitaminas liposolubles e hidrosolubles y minerales.

Las vitaminas son sustancias orgánicas necesarias para el organismo, para varios procesos metabólicos; la mayoría no pueden ser sintetizadas por el organismo humano o se sintetizan en cantidades pequeñas o insuficientes.

→ Las vitaminas liposolubles retinol (vitamina A), colecalciferol (vitamina D3) y dl-alfa tocoferil acetato (vitamina E) son almacenadas en los tejidos y la ingestión de cantidades excesivas puede ser tóxica. Su deficiencia se produce, entre otras causas, cuando la ingesta de lípidos está limitada o en caso de problemas de absorción.

El **retinol** es una forma de vitamina A para uso clínico. La vitamina A es esencial para el crecimiento, la reproducción y el funcionamiento de la mayoría de los órganos, destacando sus funciones especializadas en el ojo.

El **colecalciferol** es sintetizado en la piel a partir de colesterol en la exposición a la radiación ultravioleta; esta vitamina es necesaria para la formación normal del hueso y la homeostasis mineral; regula las concentraciones séricas de calcio; un metabolito que se forma en el hígado y después es hidroxilado en el riñón a su forma activa (calcitriol) aumenta la eficacia de la absorción intestinal de calcio y puede también regular la transferencia de ión calcio desde el hueso y estimular su reabsorción en el riñón.

El **dl-alfa tocoferil** acetato es una forma de la vitamina E cuya principal función es como antioxidante, protegiendo a las membranas celulares.

→ Las vitaminas hidrosolubles (vitaminas del complejo B y vitamina C) actúan principalmente como cofactores de enzimas.

La **riboflavina** es un constituyente de dos coenzimas, flavin mononucleótido (FMN) y flavin adenina dinucleótido (FAD), formas activas que participan en numerosas reacciones de oxidación y reducción; la deficiencia de riboflavina se puede manifestar al principio con síntomas oculares.

La **piridoxina** existe en tres formas, además como piridoxal y piridoxamina; se conocen como vitamina B6, que sirve como cofactor para muchos enzimas; un efecto de deficiencia sería de piridoxina es neuritis periférica.

El **ácido ascórbico** es un poderoso agente reductor que sirve para proteger el lecho de la membrana capilar; la vitamina C es necesaria para la biosíntesis de un precursor de colágeno y dentina; favorece la absorción de hierro desde los alimentos.

La **nicotinamida** es la amida del ácido nicotínico y la forma fisiológicamente activa; son constituyentes de las coenzimas, nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP), agentes de transferencia de electrones; la deficiencia de ácido nicotínico puede dar lugar a un síndrome conocido como pelagra, caracterizado por síntomas como dermatitis, diarrea y demencia (3 Ds).

La **biotina** es necesaria en varias funciones metabólicas, incluyendo carbohidratos, lípidos y aminoácidos.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

El **pantotenato de calcio** es la sal cálcica del ácido pantoténico, precursor del coenzima A, que es activo en muchas reacciones biológicas y juega un papel fundamental en la síntesis de ácidos grasos.

La **tiamina** se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar pirofosfato de tiamina (cocarboxilasa); la tiamina es necesaria para la función del miocardio, células nerviosas y metabolismo de carbohidratos.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Febrero 2012).

→ Los minerales son micronutrientes que están presentes en el organismo en diversos compuestos orgánicos, con funciones como constituyentes de muchas enzimas, hormonas, vitaminas y compuestos inorgánicos; diferentes tejidos del cuerpo contienen cantidades de distintos minerales, como el hueso, con un elevado contenido de calcio, fósforo y magnesio; el fósforo (el 85% de sus reservas están en el hueso) interviene como componente funcional de fosfolípidos, carbohidratos y nucleoproteínas, el calcio, que es el catión más abundante, en un 99% aproximadamente está en el esqueleto, el resto en el fluido extracelular y otras estructuras, y está en relación recíproca con el fósforo (concentraciones de fosfato reducidas permiten la presencia de más calcio en la sangre e inhiben la deposición de nuevas sales en el hueso); el magnesio participa en la formación del hueso. El hierro se distribuye en los compartimentos metabólicos activo y de depósito,

y el funcional se encuentra sobre todo en la hemoglobina; se almacena en los tejidos como ferritina y hemosiderina. Los minerales también están implicados en la permeabilidad de la membrana celular, la presión osmótica y el equilibrio ácido-básico e hídrico, y algunos actúan en la neurotransmisión; el manganeso es necesario para la síntesis de mucopolisacáridos.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

**El magnesio** es el segundo catión intracelular más abundante. Es un electrolito esencial, implicado en la actividad de muchas enzimas, en la transmisión neuroquímica y en la excitabilidad muscular.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Octubre 2013).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

→ Las vitaminas liposolubles se absorben por procesos complejos de forma paralela a la absorción de grasas y requieren la presencia de sales biliares. Las vitaminas A, D y E son incorporadas dentro de los quilomicrones y se absorben vía sistema linfático; se almacenan principalmente en el hígado y el tejido adiposo; su excreción principalmente es en bilis y heces.

→ Las vitaminas hidrosolubles se absorben en el tubo digestivo, algunas de ellas mediante un mecanismo de transporte activo como el ácido ascórbico, que puede limitarse tras grandes dosis; generalmente no se almacenan en el organismo (el ácido ascórbico se distribuye en los leucocitos y la concentración aumenta al aumentar la ingesta); se distribuyen en los tejidos y las cantidades en exceso tienden a ser excretadas en la orina, inalteradas o como metabolitos.

→ Los minerales se absorben bien en el tubo digestivo pero la absorción varía dependiendo de diversos factores, como el calcio y el hierro cuyo porcentaje de absorción depende de la sal, la dosis, etc.; para la absorción de calcio se requiere de la vitamina D y ésta estimula la absorción de fosfato; la absorción de magnesio, en el intestino delgado, es como en el caso del calcio por transporte activo y difusión pasiva; la absorción de hierro es compleja y aumenta cuando las reservas de hierro en el organismo son bajas; la excreción de calcio principalmente es fecal y sólo pequeñas cantidades con la orina; el hierro se excreta fundamentalmente con la descamación de células de la piel, mucosa gastrointestinal, uñas y pelo.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Marzo 2012).

### Vitamina B1 (tiamina)

#### Absorción y biodisponibilidad:

La tiamina en los alimentos parece estar altamente disponible para la absorción. La absorción de clorhidrato de tiamina y otras formas de tiamina solubles en agua depende de la dosis. A concentraciones fisiológicas, la captación intestinal se produce principalmente a través de un mecanismo de transporte mediado por el portador. Sin



embargo, este proceso es saturable y en concentraciones más altas, la absorción es predominantemente por difusión pasiva más lenta.

Distribución y metabolismo:

En la sangre y los tejidos, la tiamina está presente en forma libre y en formas mono, di (piro) y trifosforiladas, que son interconvertibles. Las formas libres y fosforiladas se transportan dentro de los eritrocitos, pero el plasma y el líquido cefalorraquídeo contienen solo las formas libres y monofosforiladas. Dentro de los tejidos, la mayor parte de la tiamina presente se convierte en la forma de pirofosfato. El hígado contiene la mayor concentración de tiamina. El metabolismo catabólico asciende a aproximadamente 1 mg/día, y la mayor parte de esto ocurre en el hígado. Se ha informado que el contenido medio de tiamina de la leche materna humana en el Reino Unido es de 0.16 mg/L.

Excreción:

Los metabolitos de tiamina y la tiamina en exceso de los requisitos se excretan en la orina. El nivel de tiamina sin cambios en la orina aumenta a medida que aumenta la ingesta. (Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 75).

## **Riboflavina**

Absorción y biodisponibilidad:

La riboflavina se absorbe fácilmente desde el intestino delgado, principalmente por un mecanismo de transporte especializado que implica la fosforilación de la vitamina a la FMN. La difusión pasiva juega solo un papel menor en los niveles ingeridos en la dieta. Se ha demostrado que la riboflavina experimenta una secreción activa y una reabsorción saturable de los túbulos renales en ratas, perros y humanos.

Distribución y metabolismo:

La riboflavina se distribuye a todos los tejidos. Está presente en los glóbulos rojos y parece unirse a una subunidad de inmunoglobulinas en plasma. Se almacena muy poca riboflavina. La riboflavina libre se transforma en el hígado para formar coenzimas de flavina (FAD y FMN), que se utilizan como factores de transferencia de electrones en las reducciones enzimáticas.

Excreción:

Cuando la riboflavina se ingiere en cantidades aproximadamente equivalentes al requerimiento mínimo diario, solo aparece alrededor del 10-20% en la orina. A medida que aumenta la ingesta por encima de los requisitos mínimos, se excretan mayores proporciones sin cambios.

La riboflavina también se encuentra en las heces, a veces en cantidades superiores a la ingerida. Esto probablemente representa la riboflavina sintetizada por microorganismos intestinales, que no se absorbe.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 70).

## **Piridoxina**



Absorción y biodisponibilidad:

Las formas de fosfato de la vitamina B6 en los alimentos se desfosforilan en la luz intestinal, y la piridoxina, la piridoxal y la piridoxamina se absorben del intestino delgado mediante un proceso dependiente de la energía. Los tres se convierten en fosfato de piridoxal en los tejidos.

Una proporción de la vitamina B6 presente en los alimentos de origen vegetal no está biológicamente disponible porque está presente como glucósidos de piridoxina que no son hidrolizados por enzimas intestinales. Estos glucósidos pueden ser absorbidos, pero no actúan como una coenzima en el cuerpo y se excretan sin cambios en la orina.

Las tres formas de vitamina B6 (piridoxina, piridoxal y piridoxamina) se absorben fácilmente en el intestino delgado. El grado de absorción disminuye después de la resección gástrica o en pacientes con síndrome de malabsorción. El exceso de piridoxina se excreta en la orina y, por lo tanto, es esencial una ingesta diaria adecuada.

Distribución y metabolismo:

La piridoxina en los alimentos se convierte en formas activas en el hígado, un proceso que requiere zinc y riboflavina.

La vitamina B6 se almacena en el hígado, con aproximadamente el 50% también presente en el músculo, unido a la glucógeno fosforilasa. La piridoxina también se almacena en el cerebro. El almacenamiento corporal total para adultos es de entre 6 y 27 mg. La piridoxina en forma de piridoxal atraviesa la placenta, con concentraciones plasmáticas fetales cinco veces superiores a las encontradas en el plasma materno. Las tres formas de vitamina B6 están presentes en los tejidos corporales, principalmente como derivados 5-fosforilados de piridoxal y piridoxamina. La vida media de la piridoxina es de 15-20 días, y no se une significativamente a las proteínas plasmáticas.

La piridoxina, la piridoxal y la piridoxamina se metabolizan en gran medida en el hígado a través de la fosforilación por la piridoxal quinasa. El fosfato de piridoxina se oxida a la forma de coenzima activa, piridoxal-5-fosfato, por una enzima que se encuentra principalmente en el hígado. El piridoxal-5-fosfato se interconvierte con piridoxamina-5-fosfato a través de la transaminación enzimática. Las formas fosforiladas son hidrolizadas por fosfatasas.

La piridoxal se oxida en el hígado a ácido piridoxico.

Excreción:

El ácido piridoxico, el principal metabolito excretor, se elimina por la orina.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 83).

**Niacinamida, Nicotinamida**

Absorción y biodisponibilidad:

En los humanos, la niacina se absorbe rápidamente en el estómago y el intestino por un mecanismo mediado por portadores de sodio a bajas concentraciones.

#### Distribución y metabolismo:

La niacina circula en el plasma en forma no unida como ácido y amida. Cada uno ingresa a los tejidos periféricos por difusión pasiva, seguido de atrapamiento metabólico por conversión a los dinucleótidos de piridina, NAD (H) y NADP (H). La mayoría se encuentra como NAD (H) y la forma oxidada NAD.

La vida media plasmática del ácido nicotínico es relativamente corta, aproximadamente una hora. Los estudios en animales han demostrado que el ácido nicotínico desaparece rápidamente de la sangre y se concentra principalmente en el hígado, pero también en el tejido adiposo y en los riñones.

Los metabolitos principales en humanos son N-metilnicotinamida, N-metil-2-piridona-5-carboxamida y N-metil-4-piridona-5-carboxamida.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 54).

#### Excreción:

El patrón de los productos de niacina excretados después de la ingestión de la vitamina depende en gran medida de la cantidad y forma de niacina ingerida y del estado de la niacina del individuo. Sin embargo, los dos principales productos de excreción en humanos son N-metilnicotinamida y N-metil-2-piridona-5-carboxamida, con pequeñas cantidades de la vitamina inalterada, nicotinamida-N-óxido y 6-hidroxinicotinamida también excretada.

### **La vitamina B<sub>12</sub>**

#### Absorción y biodisponibilidad:

La vitamina B12 requiere factor intrínseco (IF), secretado principalmente de las células parietales gástricas, para garantizar una absorción adecuada a niveles normales de ingesta dietética. Por lo tanto, la absorción de dosis fisiológicas de vitamina B12 se limita a aproximadamente 0.0015 - 0.002 mg / dosis o comida, debido a la saturación del sistema de absorción. Independientemente de la dosis, aproximadamente el 1.2% de la vitamina B12 se absorbe por difusión pasiva y, en consecuencia, este proceso se vuelve cuantitativamente importante a niveles de exposición farmacológica. La unión a proteínas en ciertos alimentos puede reducir la biodisponibilidad de la vitamina, particularmente en individuos con ácido gástrico y / o secreción de enzimas digestivas. Las diferentes formas de cobalamina cristalina parecen ser absorbidas o retenidas en diferentes grados, dependiendo de la dosis. Las diferencias son más evidentes a dosis bajas.

La vitamina B12 ingerida se libera de la matriz alimentaria por la acción de las enzimas digestivas y el ácido gástrico y se une a las proteínas de unión a la haptocorrina salival. A medida que el pH aumenta más a lo largo del intestino, y bajo la influencia de las enzimas pancreáticas, la vitamina B12 se libera de la haptocorrina salival y se compleja con el factor

intrínseco (IF). El complejo cobalamina-IF se une a una pared celular específica receptor del enterocito ileal y se internaliza por endocitosis. Una vez dentro de la célula, el IF se degrada y la vitamina liberada se convierte en la forma metilo o desoxiadenosilo, se une a la proteína de unión a la transcobalamina II (TC II) y luego se exporta a la sangre portal. En la circulación general, la mayoría de la cobalamina se une a la transcobalamina I (TC I), pero la mayoría de la cobalamina disponible para su absorción en los tejidos es la que se une a la TC II.

#### Distribución y metabolismo:

La vitamina B12 se distribuye en el hígado, la médula ósea y prácticamente en todos los demás tejidos, incluida la placenta y la leche materna de las madres lactantes. El hígado es el sitio de almacenamiento predominante para la vitamina B12.

La absorción en las células ocurre a través de la endocitosis mediada por receptores que involucra receptores específicos de la pared celular TC II. Una vez dentro de los tejidos / células, los lisosomas degradan el complejo y la cobalamina liberada se metaboliza a metilcobalamina en el citosol, donde se une a la metionina sintasa, o a desoxiadenosilcobalamina en la mitocondria, donde se une a metilmalonil CoA mutasa.

#### Excreción:

La excreción ocurre principalmente a través de las heces y la orina, pero también a través del desprendimiento de las células de la piel. La excreción es muy lenta, con ciclos enterohepáticos significativos.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 94-95).

#### **Magnesio**

La distribución del magnesio es amplia, un 50% se encuentra en el hueso, un tercio de este constituye una reserva intercambiable. El 45% presenta una localización intracelular, mientras que el 5% restante se encuentra en el líquido extracelular. La concentración de magnesio en el líquido intracelular y extracelular es de unos 15 mmol/l y 0,75-1,1 mmol/l respectivamente. En plasma un tercio se encuentra unido a las proteínas mientras que el resto se encuentra ionizado. Se excreta en la leche y saliva en pequeñas cantidades. La eliminación de magnesio se produce de forma fundamental por riñón, aunque únicamente un 3-5% del ion filtrado es excretado por la orina. La mayor parte de la reabsorción se produce en los túbulos proximales. La excreción renal de magnesio se incrementa por muchos diuréticos.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Octubre 2013).

Absorción: El 30-40% de la dosis de calcio ingerida se absorbe, predominantemente en la parte proximal del intestino delgado.

Distribución: El 99% del calcio en el organismo se concentra en el componente mineral de los huesos y los dientes. El 1% restante se encuentra en el líquido intracelular y extracelular. Aproximadamente el 50% del contenido total de calcio en la sangre se encuentra en la forma ionizada fisiológicamente activa y aproximadamente el 5% forma

complejos con el citrato, fosfato u otros aniones. El 45% restante se une a las proteínas, principalmente la albúmina.

Eliminación: El calcio se excreta por la orina, las heces y el sudor. La excreción urinaria depende de la filtración glomerular y la resorción tubular.

(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Julio 2016).

### **Sodio**

Absorción y biodisponibilidad: El sodio se absorbe pasivamente desde la luz de toda la longitud del intestino.

Distribución y metabolismo: El sodio es el catión principal del plasma.

Excreción: En condiciones normales, la excreción gastrointestinal y respiratoria de sodio es insignificante y el sodio se excreta principalmente por los riñones. La excreción de cloruro es por difusión pasiva, pero también sale de la luz tubular por transporte activo.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 314).

### **Potasio**

Absorción y biodisponibilidad: Alrededor del 90% del potasio ingerido se absorbe, independientemente de la cantidad consumida. La mayor parte de la absorción de potasio ocurre en el intestino delgado, principalmente a través de mecanismos pasivos.

Distribución y metabolismo: El potasio se transporta en el líquido extracelular, y su distribución entre las células está estrechamente controlada, con solo 1.5 a 2.5% del potasio corporal total encontrado en el líquido extracelular.

Una gran proporción de la carga corporal de potasio se encuentra en el músculo y el esqueleto, y también está presente en altas concentraciones en la sangre, el sistema nervioso central, el intestino, el hígado, los pulmones y la piel.

Excreción: La principal ruta excretora de potasio es a través de los riñones. Es secretada por los túbulos renales, a cambio de sodio del filtrado glomerular (mecanismo de intercambio iónico).

La excreción en el sudor y las heces es insignificante, esta última cambia solo ligeramente ya que la ingesta de potasio en la dieta varía en un amplio rango.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 300).

### **Lecitina**

La lecitina es una mezcla compleja de fosfolípidos y triglicéridos. Los fosfolípidos más comunes en esta mezcla son la fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, aunque los fosfolípidos de inositol, serina y ácido fosfatídico también son importantes.

El interés actual sobre los fosfolípidos de la lecitina de soya deriva en su eficacia para incorporar diferentes ácidos grasos en la membrana celular, ya que presentan una mejor absorción y utilización que los triglicéridos.

Algunos autores refieren que cerca de 20 % de los fosfolípidos intestinales son absorbidos pasivamente, sin hidrolizar, y se incorporan directamente al colesterol de alta densidad o

HDL del plasma. A partir de este último, los glicerofosfolípidos pueden ser transferidos a las membranas plasmáticas de diversas células del hígado, así como de músculos, riñones, pulmones, células tumorales, entre otras; sin embargo, no se conoce totalmente el metabolismo gastrointestinal de fosfolípidos de origen dietario y los mecanismos de su incorporación en las membranas. Al ser anfipáticos, tienen propiedades emulsionantes y están relacionados con la formación de micelas mixtas, lo que puede incrementar la absorción de lípidos.

La lecitina forma lipoproteínas de transporte de grasas, lo que la capacita para reducir los niveles de colesterol en sangre. Así, los fosfolípidos cumplen un importante rol durante la absorción intestinal de lípidos, a la vez que facilitan la formación de micelas, primero como fosfolípidos y luego como lisofosfolípidos.

(Cala et al., 2017).

### **Cobre**

Absorción y biodisponibilidad: El cobre se absorbe principalmente en el duodeno unido a proteínas específicas como Cu (II). Se producen difusión pasiva y transferencia mediada por portadora. Se absorbe una pequeña cantidad de cobre del estómago. La absorción de cobre disminuye cuando la ingestión de cobre es alta. También se ha sugerido que los mecanismos celulares como la inducción de metalotioneína, que secuestra cobre, forman parte de este proceso homeostático. Aparentemente, los bebés no pueden absorber el cobre en la misma medida que los adultos, y a menudo se encuentran en un balance negativo de cobre.

Distribución y metabolismo: La distribución de cobre ocurre en dos fases, a través de proteínas transportadoras específicas, primero al hígado y luego a otros tejidos del cuerpo. Al abandonar las células intestinales, el cobre se une inicialmente predominantemente a la albúmina y la transcupreína y se transporta principalmente a los hepatocitos del hígado, donde se incorpora a caeruloplasmina (la forma principal de transporte a otros tejidos), se excreta en la bilis o se incorpora a la superóxido dismutasa (SOD) El cobre absorbido se incorpora en 3 fracciones principales en el citosol del hígado; un grupo de alto peso molecular, un grupo de 30,000 kDa (que parece ser SOD) y un grupo de 10,000 kDa (compuesto principalmente por metalotioneína). El cobre se une a una gama de componentes no identificados de alto y bajo peso molecular, pero ninguno de estos aún se ha relacionado con los complejos de cobre identificados en el hígado.

Excreción: La homeostasis del cobre se mantiene en gran medida por la tasa de excreción. La ruta principal de excreción de cobre es a través de la bilis, que se correlaciona directamente con la dosis absorbida.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 189).

### **Manganeso**

Absorción y biodisponibilidad: La absorción tiene lugar en el intestino delgado a través de un mecanismo mediado por el portador; también puede ocurrir difusión pasiva. La absorción es generalmente baja, pero parece ser mayor en bebés y animales jóvenes. La

biodisponibilidad de manganeso de diferentes tipos de alimentos es variable, pero parece ser generalmente baja, debido a la escasa solubilidad.

Distribución y metabolismo: En el portal, el manganeso en sangre puede unirse a la albúmina y  $\alpha 2$  macroglobulinas. Una pequeña proporción de manganeso se oxida a  $Mn^{3+}$  y entra en la circulación sistémica, posiblemente uniéndose a la transferrina. El manganeso se acumula en tejidos ricos en mitocondrias como el hígado y el páncreas, también se acumula en el cerebro, particularmente en el globo pálido, el cuerpo estriado y la sustancia negra.

Excreción: El manganeso se excreta principalmente en las heces, principalmente como resultado de la excreción biliar, aunque también se produce cierta secreción directa. Una pequeña cantidad de manganeso se excreta en la orina.

(Expert Group on Vitamins and Minerals , 2003. p. 214).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

- Aceite vegetal, Dióxido de silicio coloidal.
- Cubierta: Glicerina, Agua, Gelatina, Óxido de hierro negro, Óxido de hierro rojo, Dióxido de Titanio CI 77891, Amarillo FD&C #5 CI 19140, Rojo FD&C #40 CI 16035.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplica.

### **6.3 Período de validez**

24 meses

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Manténgase en un lugar fresco (no mayor a  $30^{\circ}C$ ), seco, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Empaque primario: Frasco PET ámbar con sello de seguridad de aluminio con funda termoencogible.

### **6.6 Instrucciones para el uso y manipulación**

Producto de uso delicado; de venta libre.

Manéjese con cuidado.

### **6.7 Presentación**

Frasco x 30 cápsulas; estuche x 1 frasco de 30 cápsulas

## **7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO Y VERSIÓN DEL DOCUMENTO**

25 de febrero del 2020.

Versión 01.

## **8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Agencia Española de Medicamentos. ESLENOL cápsulas blandas. (Setiembre, 2013). Recuperado de:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/54442/P\\_54442.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/54442/P_54442.pdf) [Fecha de consulta: 15 de julio del 2019].

Agencia Española de Medicamentos. Hidropolivit A Mineral comprimidos masticables. (Marzo, 2012). Recuperado de:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/44019/FT\\_44019.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/44019/FT_44019.pdf) [Fecha de consulta: 15 de julio del 2019].

Agencia Española de Medicamentos. Hidropolivit Complex comprimidos recubiertos. (Febrero, 2012). Recuperado de:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/44001/FichaTecnica\\_44001.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/44001/FichaTecnica_44001.html.pdf) [Fecha de consulta: 15 de julio del 2019].

Agencia Española de Medicamentos. Calcio/Vitamina D3 Sandoz 1.000 mg/880 UI comprimidos masticables. (Julio, 2016). Recuperado de:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76617/FT\\_76617.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76617/FT_76617.html.pdf) [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

Agencia Española de Medicamentos. Magnesia cinfa 200 mg/ ml suspensión oral. (Octubre, 2013). Recuperado de: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/34551/FT\\_34551.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/34551/FT_34551.html.pdf) [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

Agencia Española de Medicamentos. Magnesia cinfa 2,4 g suspensión oral. (Octubre, 2013). Recuperado de: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66540/FT\\_66540.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66540/FT_66540.html.pdf) [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

Agencia Europea de Medicamentos. Lecitina de soya. (Marzo, 2017). Recuperado de: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/soya-bean-lecithin-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/soya-bean-lecithin-summary-public_en.pdf) [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

Cala, L., Sánchez, M., García, D. (2017). Aspectos farmacológicos de la lecitina de soya y sus posibles aplicaciones médicas. Scielo. Recuperado de:



---

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000100010) [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

Expert Group on Vitamins and Minerals. (2003). *Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals*. Food Standards Agency.

National Institutes of Health. Potasio. (Marzo, 2019). Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Potassium-DatosEnEspanol.pdf> [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].

National Institutes of Health. Zinc. (Febrero, 2016). Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Zinc-DatosEnEspanol.pdf> [Fecha de consulta: 28 de junio de 2019].