

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
**Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral**

Geriátrico KH3 multivitamínico con minerales
Solución oral

25 de mayo del
2020

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
**Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral**

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Geriátrico KH3 multivitamínico con minerales.

2. CATEGORÍA FARMACOLÓGICA

Suplemento nutricional.

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA EN TÉRMINOS DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS

Cada 5 mL de solución oral contiene:

Vitamina A (Vitamina A Palmitato).....	833.33 UI
Vitamina B1 (Tiamina HCl).....	0,50 mg
Vitamina B2 (Riboflavina-5-Fosfato sódico).....	0.5667 mg
Vitamina B3 (Niacinamida).....	6.6667 mg
Ácido Pantoténico (D Pantenol).....	3.3333mg
Vitamina B6 (Piridoxina HCl).....	0.6667 mg
Vitamina B12 (Cianocobalamina).....	2,00 mcg
Vitamina C (Ácido ascórbico).....	20,00 mg
Vitamina D3 (Colecalciferol).....	133.333 UI
Vitamina E (DL-Tocoferil acetato).....	10,00 UI
Biotina.....	100,00
mcg Hierro (Gluconato de Hierro 2H ₂ O).....	3,00
mg Zinc (Gluconato de Zinc).....	1,00
mg Manganeso (Cloruro de manganeso).....	0.8333
mg Yodo (Yoduro de potasio).....	50,00
mcg Cromo (Cloruro de cromo 6H ₂ O).....	8,3333 mcg Molibdeno (Molibdato de sodio).....
8.3333mcg Bitartrato de colina.....	16.6667 mg
Sacarosa.....	1.2500 g
Color Chocolate GT-066.....	0.25 mg
Rojo FDYC 40 (CI-16035).....	0.2500mg
Sorbitol (70%).....	0.50000mg
Benzoato sódico.....	10.0000mg
Sacarina Sódica.....	5.0000mg
Sabor a frambuesa.....	15.0000mg
EDTA disódico.....	1.0000mg
Butilhidroxianisol.....	1.0000mg
Agua desionizada csp.....	csp

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Oral.

5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

5.1. Indicación

Suplemento vitamínico con minerales.

5.2. Dosis y método de administración

Vía de administración: Oral.

Adultos: 1 a 3 cucharadita al día. Geriátrico KH3 multivitamínico con minerales, solución oral, puede ser administrado por el tiempo que indique el médico.

Para maximizar la eficacia de la piridoxina y del zinc, tome el medicamento con el estómago vacío junto con un vaso de agua.

5.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes activos y excipientes de este medicamento; presencia de las respectivas hipervitaminosis.
- Por su contenido de Vitamina D: contraindicado en casos de hipercalcemia.
- Por su contenido de Hierro: contraindicado en casos de hemocromatosis, hemosiderosis.
- Por su contenido de Manganeso: contraindicado en casos de enfermedad hepatoiliar severa.
- Por su contenido de Yodo: contraindicado en casos de trastornos renales, bocio inducido por yodo

5.4. Advertencias especiales y precauciones para el empleo

EVALÚE LA INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES PROVENIENTE DE LA DIETA NORMAL, ALIMENTOS FORTIFICADOS, SUPLEMENTOS NUTRICIONALES, Y OTROS FÁRMACOS CONCOMITANTES ANTES DE PRESCRIBIR.

- Vitamina A: Dosis orales únicas por encima de 25,000 U/kg pueden ocasionar toxicidad aguda. Los niveles de vitamina A y de proteína ligadora de retinol se encuentran reducidos en pacientes que han sido sometidos con éxito a trasplante renal. Su necesidad de recibir suplementos de vitamina A debe ser evaluada con cautela, con base en los valores plasmáticos de retinol y de proteína ligadora de retinol. Deben evitarse dosis altas de vitamina A durante la radio/quimioterapia. El riesgo de toxicidad por vitamina A puede aumentar también en caso de bajo peso corporal, malnutrición proteica, hiperlipoproteinemia, pacientes con hipertrigliceridemia consumo de alcohol o déficit de vitamina C. El grado de absorción de vitamina A puede estar disminuido en pacientes con enfermedades gastrointestinales.
- Vitamina B2 (riboflavina): la riboflavina da un color amarillo naranja a la orina.
- Vitamina C (ácido ascórbico): se recomienda cautela en caso de terapia anticoagulante concurrente, terapia concurrente con deferoxamina, litiasis renal a recurrencia. Los pacientes con diabetes mellitus deben tener precaución por el contenido de ácido ascórbico y nicotinamida, que podrían interferir en los niveles de glucosa.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
**Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral**

- Vitamina D3 (colecalfiferol): se recomienda cautela en caso de presencia de cardiopatías y/o nefropatías (posibilidad de exacerbación relacionada a efectos hipercalcémicos persistentes durante el uso terapéutico), hiperfosfatemia (riesgo de calcificación metastásica), sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas. La hipervitaminosis D puede ocurrir con dosis relativamente bajas en individuos sensibles. El riesgo de toxicidad es particularmente evidente en infantes y niños con dosis tan bajas como 400 unidades diariamente. En general, la administración crónica (durante varias semanas o meses) de 20,000 a 60,000 unidades por día en adultos y 2000 a 4000 unidades por día en niños producirá síntomas de hipercalcemia
- Zinc: se recomienda cautela al administrar el medicamento a pacientes con hemocromatosis (homocigotos)
- Yodo: se recomienda cautela al administrarlo a pacientes con bocio, enfermedad tiroidea autoinmune, hipertiroidismo, embarazo y lactancia (puede ocasionar bocio fetal, supresión tiroidea del infante), tuberculosis.
- El Hierro se debe administrar con precaución en pacientes con anemia hemolítica, hemoglobinopatías, enfermedad de almacenamiento de hierro o la absorción de hierro, enfermedad gastrointestinal existente.
- En caso de ulcera péptica se requiere precaución por el contenido de nicotinamida.
- Geriátrico KH3, solución oral, contiene sacarosa como uno de sus excipientes; aunque la cantidad por cucharadita es mínima, téngase esto en consideración al administrar el medicamento a pacientes diabéticos.

Precauciones generales

**Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

**Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar/usar este medicamento.

**Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo 40 CI 16035. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

5.5. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

- Anticoagulantes y vitamina A: aumento del riesgo de sangrado, se recomienda cautela si se usa ambos fármacos concomitantemente. Monitoree en busca de signos y síntomas de sangrado excesivo.
- Antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, epifibatida, tirofiban) y Vitamina A: la administración concomitante con vitamina A puede causar un aumento del efecto anticoagulante, con incremento del riesgo de sangrado.
- Medicamentos análogos a vitamina A como retinoides y Vitamina A: posible aumento de riesgo de toxicidad por Vitamina A se debe evitar su uso concomitante con este medicamento.
- Anticonceptivos orales y Vitamina A: el uso simultáneo con vitamina A puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esta vitamina.
- Neomicina oral y Vitamina A: podría reducir la absorción de vitamina A.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
**Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral**

- El alcohol (consumo excesivo crónico): Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad vitamina A.
- Minociclina y Vitamina A: aumento en el riesgo de presentar pseudotumor cerebri.

- Colestipol, Colestiramina Aceites minerales con Vitamina A y otras vitaminas liposolubles: posible disminución de la absorción de estas vitaminas liposolubles. Se debe evitar su uso concomitante con este medicamento.
- Piridoxina y altretamine: respuesta reducida a altretamine.
- Piridoxina y levodopa: la piridoxina en dosis de 5 mg o más al día puede disminuir apreciablemente los efectos de levodopa.
- Piridoxina y alimentos: la ingesta simultánea con alimentos retarda y reduce la absorción de piridoxina.
- Vitamina B1 (clorhidrato de tiamina) y 5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de la tiamina.
- Vitamina B1 (clorhidrato de tiamina) y Medicamentos bloqueantes neuromusculares: podría aumentar el efecto de estos medicamentos en administración conjunta con tiamina.
- Piridoxina y Algunos medicamentos como antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), hidralazina, penicilamina o anticonceptivos orales pueden incrementar los requerimientos de piridoxina.
- Vitamina C y 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.
- Vitamina C y Flufenazina: posible reducción de sus concentraciones séricas.
- Vitamina C y Hierro: el ácido ascórbico puede incrementar la absorción gastrointestinal de hierro.
- Vitamina C y 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 D3 y Corticosteroides: puede interferir con la acción de la vitamina D.
- Vitamina D3 y Diuréticos tiazídicos: puede aumentar el riesgo de hipercalcemia en administración conjunta con vitamina D; las concentraciones plasmáticas de calcio deberían monitorizarse.
- Vitamina D3 y Glucósidos digitálicos: la hipercalcemias que puede potenciar la toxicidad de los glucósidos digitálicos causando arritmias cardiacas.
- Otros análogos de Vitamina D y Vitamina D3: no se recomienda su administración conjunta, por posibles efectos aditivos y aumento de toxicidad.
- Preparados que contienen calcio en altas dosis y Vitamina D3: se puede incrementar el riesgo de hipercalcemia.
- Ácido aminosalicílico y vitamina B12: reducción en la absorción de vitamina B12. Sin embargo, esta interacción es de dudosa relevancia clínica a menos que grandes dosis de ácido aminosalicílico sean ingeridas por períodos prolongados.
- Cloramfenicol y vitamina B12: disminución de la respuesta hematológica a la vitamina B12
- Colchicina y vitamina B12: disminución de la absorción de vitamina B12
- Vitamina B12 y fármacos que reducen la acidez gástrica: disminución de la absorción de vitamina B12
- Vitamina C y pruebas de sangre oculta en heces: no debe ingerirse vitamina C dentro de 48 a 72 horas antes de una prueba de sangre oculta en heces dependiente de aminos.
- Vitamina C y deferoxamina: se debe tener cautela si se requiere administrar suplementos de ácido ascórbico en un paciente que recibe terapia con deferoxamina para sobrecarga crónica severa de hierro, ya que el uso concomitante puede resultar en insuficiencia cardíaca; sólo inicie la terapia

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

con ácido ascórbico después que el paciente ha recibido un mes de tratamiento regular con deferoxamina y sólo si el paciente se encuentra recibiendo tratamiento regularmente, idealmente poco después de que la bomba de infusión ha sido ajustada. Durante la terapia con deferoxamina, no se deben sobrepasar dosis de 200 mg/día (en dosis divididas) en adultos, 50 mg/día en niños de menos de 10 años de edad o 100 mg/día en niños mayores. Se recomienda el monitoreo de la función cardíaca durante la coadministración.

- Vitamina D3 y antiácidos conteniendo hidróxido de aluminio: no se recomienda su administración concurrente, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Si no pudiera evitarse esta combinación, vigile a los pacientes en busca de toxicidad por aluminio (encefalopatía, convulsiones, coma) y ajuste la dosis concordantemente.
- Vitamina D3 y tiazidas, cimetidina, Colestipol, aceite mineral, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, orlistat: la administración simultánea puede reducir la exposición a vitamina D y resultar en eventos adversos relacionados a deficiencia de vitamina D.
- Vitamina E y Colestipol, orlistat: la administración simultánea puede reducir la exposición a vitamina D y resultar en eventos adversos relacionados a deficiencia de vitamina D.
- Biotina y carbamazepina o primidona: disminución de la absorción de biotina.
- Hierro y colestiramina o productos que contienen aluminio, calcio o magnesio: disminución de la absorción de hierro. Adminístrense con al menos 2 horas de separación entre sí.
- Hierro y cloramfenicol: disminución de la eficacia del hierro. El cloramfenicol interfiere con la maduración de los eritrocitos en muchos pacientes.
- Hierro y quinolonas, tetraciclinas, levodopa, levotiroxina, metildopa, micofenolato: disminución de la absorción de quinolonas, tetraciclinas, levodopa, levotiroxina, metildopa, micofenolato.
- Hierro y fármacos inhibidores de la acidez gástrica: reducción de la absorción y por tanto de la biodisponibilidad del hierro.
- Hierro y soya, cafeína, té, cacao: disminución de la absorción de hierro.
- Zinc y calcio: reducción en la absorción del zinc
- Zinc y quinolonas, tetraciclinas, cobre: disminución de la absorción de quinolonas, tetraciclinas, cobre
- Zinc y cafeína, fósforo, calcio, fitatos: disminución de la absorción de zinc
- Cromo e insulina: existe la posibilidad de aumento del riesgo de hipoglicemia.

5.6. Embarazo y lactancia

5.6.1. Embarazo

Las dosis de vitaminas y minerales como suplementos nutricionales son generalmente consideradas seguras durante el embarazo. Sin embargo, debe tenerse en consideración lo siguiente:

- Vitamina A: No se ha determinado la seguridad durante el embarazo de dosis de vitamina A que sobrepasan 6000 U/día. Dosis que sobrepasan el consumo diario recomendado (RDA) de 2500 UI/día deben ser evitadas en mujeres que estén o que pueden quedar embarazadas. Las dosis de vitamina A que sobrepasan la RDA son clasificadas por la FDA como categoría X.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
**Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral**

- Vitamina D: debido a la carencia de información de seguridad en humanos, el colecalciferol a dosis terapéuticas debe ser usado en embarazadas sólo si los beneficios potenciales para la madre sobrepasan los riesgos para el feto
- Manganeso: no se dispone de evidencia científica respecto al uso seguro del manganeso durante el embarazo.
- Yodo: el exceso de yodo es dañino para el feto; su uso durante el embarazo ha sido asociado a bocio, hipotiroidismo, problemas respiratorios, cardiomegalia, compresión de la tráquea y muerte en neonatos. Los requerimientos dietéticos de yodo generalmente aumentan durante el embarazo hasta una ingesta dietética recomendada de referencia de 220 microgramos al día, una cantidad 47% mayor que la de una mujer no embarazada.

5.6.2. Lactancia

- Vitamina A: la evidencia disponible y/o el consenso de los expertos no es concluyente o es inadecuado para determinar el riesgo para los niños cuando se usa durante la lactancia. Evalúe el beneficio potencial del fármaco para la madre vs. los riesgos potenciales para el recién nacido antes de prescribir este medicamento durante la lactancia. La RDA en mujeres que amamantan es de 5,000 U de vitamina A.
- Vitamina D: no puede descartarse el riesgo para el bebé que es amamantado. Ingestas maternas de hasta 10,000 UI (250 µg) por día por 5 meses han sido reportadas como seguras para el bebé que es amamantado; sin embargo, si se requirieran dosis farmacológicas, deben monitorearse los niveles de calcio en el bebé.
- Manganeso: no se dispone de evidencia científica respecto al uso seguro del manganeso durante la lactancia.
- Yodo: considerado compatible con la lactancia. Sin embargo, se recomienda monitorear al infante en busca de la presencia de efectos adversos.

5.7. Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria

No aplicable

5.8. Reacciones adversas

Al emplearlo a las dosis y de la manera recomendada, Geriátrico KH3, solución oral, es un medicamento seguro y presenta riesgos mínimos para quien lo usa. Como todas las sustancias medicinales, puede presentarse hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Geriátrico KH3, solución oral.

A continuación se describen efectos adversos asociados a algunas vitaminas y minerales de especial relevancia, cuando se usan a dosis mayores que las aquí recomendadas.

- Vitamina A: hipervitaminosis A (fatiga, malestar, anorexia, vómito, hepatoesplenomegalia, ictericia, leucopenia, resequedad de la piel, aumento de la presión intracraneana, artralgia, engrosamiento óseo). Alopecia, dermatitis atópica, queilitis, dermatitis facial, sequedad de las mucosas, eccema, eritema, cambios en la coloración de la piel, fragilidad vascular, e hipercarotenemia han sido todas asociadas al uso crónico de vitamina A. Otras reacciones más

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

frecuentes incluyen resequead del pelo, disminución en la cantidad de pelo, alopecia corporal total, prurito, y fragilidad de la piel. Con dosis excesivas de vitamina A pueden también presentarse reacciones de fotosensibilidad. Los cambios dérmicos son poco frecuentes entre los primeros signos de hipervitaminosis A. Gingivitis, anemia, hipoprotrombinemia, neutropenia. Flujo hepático vascular anormal, cirrosis, hepatotoxicidad (hepatomegalia, esplenomegalia, arañas vasculares, eritrosis palmar, ascitis e ictericia). Elevación de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina los niveles séricos de transaminasas pueden presentar ligeras elevaciones. Osteoporosis y osteoesclerosis han sido asociadas a dosis altas de vitamina A. También pueden presentarse calcificaciones ectópicas en los tendones, músculos, ligamentos y tejido subcutáneo. Los efectos esqueléticos pueden ser permanentes. Diplopía, irritabilidad (tratamiento agudo), depresión y psicosis (tratamiento prolongado). Disnea. La mayoría de las reacciones tóxicas agudas asociadas a la vitamina fueron reportadas en infantes y fueron debidas a suplementos con mega dosis en este grupo etario. Los efectos en el sistema nervioso central incluyen convulsiones, somnolencia, pseudotumor cerebri, cefalea, insomnio, y somnolencia

- Vitamina B1 (tiamina): púrpura pigmentosa crónica. Se han notificado reacciones gastrointestinales leves como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y gastrointestinal. También se han reportados pruritos, urticarias, angiodema, dificultad respiratoria, taquicardia y palpitaciones.
- Vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina): fotosensibilidad (incluyendo lesiones vesiculares y bulosas). Pioderma facial. La administración de dosis de hasta 20 mg al día de piridoxina ha producido efectos supresores de la lactancia. Dosis terapéuticas de piridoxina han ocasionado náusea; sin embargo, a dosis altas se ha reportado vómito, dolor abdominal, anorexia, insomnio y disminución de la memoria. Se ha reportado letargo en un adulto que recibió 50 mg por día crónicamente. Se reportó somnolencia en algunos individuos sensibles a la piridoxina que recibieron cantidades tan pequeñas como 5 mg por día.
- Vitamina D3 (colecalfiferol): náusea, vómito, estreñimiento, hipervitaminosis D (que puede ocurrir con dosis relativamente bajas, 400 unidades por día, en individuos sensibles); disminución de HDL, elevación de LDL, hipercalcemia.
- Hierro: náusea, flatulencia, estreñimiento, diarrea, anorexia y pirosis. La tolerabilidad gastrointestinal depende la cantidad de hierro elemental ionizado disponible. Cambios en la coloración superficial de los dientes, prevenible o eliminable mediante higiene oral adecuada. Otros efectos secundarios tales como sangre en las heces, calambre o dolor de estómago debe ser investigado. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad. Estos van desde erupciones cutáneas, a veces graves como anafilaxia.
- Zinc: disminución de la dismutasa de superóxidos de cobre-zinc eritrocitaria.
- Yodo: acné, ioderma. Puede causar reacciones alérgicas, incluyendo urticaria, angioedema, hemorragia cutánea, fiebre, artralgia, eosinofilia y linfadenopatía, síntomas similares a la coriza, dolor de cabeza, lagrimeo, conjuntivitis, laringitis, bronquitis y dolor en las glándulas salivales. Además de lo anterior, el uso puede dar lugar a efectos adversos tales como sabor metálico, aumento de la salivación, ardor o dolor.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

5.9. Sobredosis y/o intoxicación accidental

Vitamina A: La toxicidad por la administración prolongada de vitamina A es poco común a dosis menores a 100,000 U internacionales/día; sin embargo el riesgo puede aumentar con la presencia de enfermedad hepática o renal, bajo peso corporal, malnutrición de proteínas, hiperlipoproteinemia, consumo de alcohol, o deficiencia de vitamina C. para adultos la ingesta crónica de más de 30 mg de retinol por día frecuentemente lleva a hipervitaminosis A; sin embargo, síntomas leves pueden aparecer a niveles dietéticos crónicos tan bajos como 10 mg por día. Se puede presentar toxicidad en infantes a quienes se administra tampoco como 7.5 a 15 mg de retinol por 30 días. Puede presentarse toxicidad por vitamina A por la ingestión de más de 500 mg de retinol (más de 1 millón UI) en adultos, o 100 mg en niños pequeños, o 30 mg (300,000 UI) en infantes. Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar hepatotoxicidad con tan poco como 400 UI/día. La duración de la exposición que resulta en hepatotoxicidad también es variable y oscila desde 11 días a 30 años. En muchos casos de detención de la vitamina A resulta en la reversión de los efectos hepatotóxicos, pero también se han reportado casos de progresión.

El consumo crónico de vitamina puede ocasionar daño hepático crónico. El grado de daño hepático parece encontrarse relacionada a las dosis de vitamina A.

Los síntomas de envenenamiento crónico con vitamina son diversos y variables incluyen cefalea, náuseas y vómitos debidos a aumento de la presión intracraneana, dolor esquelético signos y síntomas mucocutáneo, hepatomegalia, hipercalcemia, y anormalidades hematológicas. También puede presentarse piel seca y pruriginosa, dermatitis eritematosa, fisuras en los labios, anorexia, edema, hemorragia, irritabilidad y fatiga. Otros síntomas incluyen sudoración nocturna, molestias abdominales, retardo del crecimiento, cierre prematuro de las epífisis, vértigo, alopecia, aumente la pigmentación, inflamación de la lengua, labios y encías.

La toxicidad aguda por vitamina A se caracteriza por dolor de cabeza severo, mareo, hepatomegalia, vómito, irritabilidad, somnolencia, y papiledema. Se presenta una descamación generalizada de la piel después de 24 horas. Diplopía, delirio, coma. En la administración crónica (el riesgo es mayor con enfermedad renal o hepática) se pueden producir síntomas además de cambios psíquicos, hepatotoxicidad, fiebre leve, alopecia y gingivitis.

Generalmente los signos y síntomas de la toxicidad por vitamina A se resuelven rápidamente una vez que la ingesta ha cesado. El pronóstico es usualmente favorable en pacientes con función hepática alterada y hepatomegalia. Sin embargo, el síndrome puede persistir una vez que se ha desarrollado ascitis e hipertensión portal.

Vitamina B3 (niacinamida): hepatotoxicidad. La niacina produce vasodilatación periférica y rubor, un efecto no generalmente compartido con la niacinamida. Sin embargo, raramente se ha observado rubor con la niacinamida, lo que sugiere que la vitamina puede no ser totalmente carente de actividad vasodilatadora. En contraste con la niacina, reacciones dermatológicas tales como erupciones, ronchas, y eritema facial han sido solo raramente reportadas con la niacinamida. Se ha reportado diarrea, náusea y vómito durante la terapia con niacinamida, particularmente con dosis altas. La incidencia de diarrea es baja. Se ha reportado elevación de las pruebas de función hepática y lesión hepática (incluyendo ictericia obstructiva y lesiones del parénquima hepático) con la administración de niacinamida en dosis relativamente grandes. La incidencia de hepatotoxicidad es probablemente

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

muy baja. Ocasionalmente se ha observado mareo y cefalea durante la terapia con niacinamida; sin embargo, la incidencia de este efecto adverso es baja, incluso con dosis altas. Raramente se ha descrito visión borrosa durante la terapia con niacinamida. En caso de toxicidad por nicotinamida se pueden producir taquicardia e hipertensión.

Vitamina B5 (ácido pantoténico, D-pantenol): eczema, diarrea (como resultado de la ingesta de grandes dosis).

Vitamina C (ácido ascórbico): dosis altas de vitamina C pueden elevar la glucosa en plasma e interferir con las determinaciones de glucosa en orina, ocasionar esofagitis y obstrucción intestinal, diarrea, nefropatía tubulointersticial.

Vitamina D3 (colecalfiferol): con el uso prolongado de colecalfiferol puede presentarse toxicidad por vitamina D, incluyendo nefrocalcinosis/insuficiencia renal, hipertensión y psicosis; dosis relativamente bajas pueden ocasionar toxicidad en infantes y niños. La hipervitaminosis D es reversible al discontinuar el tratamiento a menos que el daño renal se ya severo. La toxicidad por vitamina D con hipercalcemia es una complicación bien conocida de la administración aguda o prolongada de colecalfiferol. Los síntomas iniciales relacionados a la hipercalcemia incluyen diarrea, estreñimiento (primariamente en niños/adolescentes), náusea, vómito, anorexia, poliuria, polidipsia, nocturia, debilidad/fatiga, cefalea y cambios mentales. Anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, espasmos abdominales, vértigo, tinitus, 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. Manifestaciones crónicas incluyen proteinuria, insuficiencia renal, calcificación de tejidos blandos del riñón (con nefrolitiasis y/o nefrocalcinosis, corazón, vasos y piel, hipertensión y posiblemente arritmias, empeoramiento de los síntomas gastrointestinales, pancreatitis y síntomas psicóticos. Puede presentarse insuficiencia renal y muerte después del uso prolongado de altas dosis.

Vitamina B6 (piridoxina): Puede causar neuropatía periférica acompañada de fotosensibilidad con lesiones en la piel, posiblemente por inducir un defecto metabólico; en niños, sedación y dificultad respiratoria.

Vitamina C (ácido ascórbico): Estreñimiento, calambres abdominales, cálculos renales, 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.

Vitamina E (di-alfa-tocoferil acetato): el uso prolongado de dosis superiores a 400 a 800 unidades por día ha sido asociado a debilidad, mareo, cefalea, visión borrosa. Dosis excesivas podrían aumentar defectos de coagulación.

Hierro: Después de la ingestión oral toxicidad gastrointestinal en particular vómitos y diarrea, predomina. Otros efectos pueden incluir trastornos cardiovasculares tales como hipotensión y

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

taquicardia, cambios metabólicos, incluyendo la acidosis e hiperglucemia y depresión del SNC que van desde letargo y coma.

Zinc: dosis suprafisiológicas pueden ocasionar deficiencia de cobre y anemia sideroblástica, desmielinización del SNC.

Manganeso: efectos extrapiramidales que asemejan parkinsonismo. Psicosis por manganeso. Elevaciones significativas en el calcio sérico. Trastornos hepáticos.

Yodo: bocio, hipotiroidismo, adenoma tiroideo, disrritmias cardíacas, dermatitis, hipertiroidismo, tirotoxicosis, eosinofilia, edema pulmonar, iodismo (erupciones de la piel, ardor bucal, irritación ocular, edema palpebral, cefalea frontal, edema pulmonar, trastornos gástricos, inflamación de amígdalas, faringe, laringe y glándulas parótidas y submaxilares).

Cromo: pérdida de peso, anemia, trombocitopenia, hemólisis, disfunción hepática, insuficiencia renal, insomnio, irritabilidad, hipoglicemia

Molibdeno: hiperuricemia y posiblemente gota. Disminución de la utilización de cobre

Colina: molestias gastrointestinales, sudoración, sialorrea, anorexia, olor corporal a pescado; en estudios en animales se ha observado efectos negativos sobre la espermatogénesis, redujo el crecimiento, toxicidad hepatocelular y disminuyó la celularidad de diversos órganos linfoides.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

6.1. Propiedades farmacodinámicas

Vitamina A: La vitamina A es requerida para el desarrollo del hueso y el crecimiento, la visión, reproducción y diferenciación y mantenimiento de los tejidos epiteliales. También se requiere retinol como cofactor en la glicosilación de glicoproteínas. La vitamina A puede mejorar la función del sistema inmune, y cierta evidencia indica que permite una mejor protección contra el cáncer. Siete evidencia sugiere que la vitamina A también afecta los sistemas de membrana tales como las mitocondrias y los lisos o más; sin embargo, se requiere investigación adicional para confirmar este hallazgo.

El retinol es el compuesto progenitor de la vitamina A, y en la forma que es transportada dentro del cuerpo. El retinol es liberado del hígado y se une a la proteína ligadora de retinol, la cual facilita la absorción, transporte y mediación de la actividad biológica. El retinal es la forma activa requerida para la formación del pigmento visual rodopsina en los conos y bastones de la retina.

Vitamina B1 (tiamina): la tiamina es convertida a la coenzima activa pirofosfato de tiamina por la enzima tiamina difosfoquinasa. El pirofosfato de tiamina tiene funciones en el metabolismo de carbohidratos en la descarboxilación de alfacetoácidos y en el cortocircuito de monofosfato de hexosa. Dosis superiores a las necesarias para llevar a cabo estas funciones no tienen efectos farmacológicos conocidos.

Vitamina B2 (riboflavina): luego de la absorción de las riboflavina por el intestino delgado proximal, es convertida por la enzima flavoquinasa en la coenzima mononucleótido de flavina (FMN). En otra reacción catalizada por enzimas, la FMN es convertida a flavina-adenina dinucleótido (FAD). Tanto FMN como FAD son las formas farmacológicamente activas de la riboflavina. La deficiencia de riboflavina resulta en dolor en la garganta, estomatitis, glositis, queilosis, dermatitis seborreica de la cara, anemia normocítica normocrómica, y neuropatía. La riboflavina es un cofactor en varias enzimas respiratorias.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

Vitamina B3 (niacinamida): es el metabolito amida de la niacina (ácido nicotínico). Tanto de la niacinamida como la niacina son solubles en agua. La niacinamida se forma in vivo del metabolismo de la niacina. La niacinamida es un precursor esencial de la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP) que son las formas fisiológicamente activas de la niacina. Funcionan como por enzimas para diferentes deshidrogenasas.

Vitamina B5 (ácido pantoténico, D-pantenol): el ácido pantoténico se incorpora a la coenzima A. La coenzima A participa en reacciones catalizadas enzimáticamente que involucra la transferencia de grupos acetilo. El ácido pantoténico, en su estado final, participa en el metabolismo directivo de carbohidratos, gluconeogénesis, síntesis y degradación de ácidos grasos, síntesis de esteroides, hormonas esteroideas y porfirinas.

Vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina): la piridoxina y otros dos compuestos naturales relacionados (piridoxal y piridoxamina) son colectivamente conocidos como vitamina B6. Estos compuestos solubles en agua tienen igual actividad biológica y están metabólicamente y funcionalmente interrelacionados son convertidos en el hígado primariamente a fosfato de piridoxal. El metabolismo del triptófano a niacina y la conversión de metionina a cisteína dependen del fosfato de piridoxal. Esta es una coenzima que participa en numerosas transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos; también tiene un papel como cofactor para la glucógeno fosforilasa, y participa en el metabolismo de la serotonina, norepinefrina, y dopamina, así como el de ácidos grasos poli- insaturados y de fosfolípidos. También parece ser un modulador de las acciones de hormonas esteroideas.

Vitamina B12 (cianocobalamina): vitamina B12 es un término genérico para varios compuestos que contienen cobalto, llamados cobalaminas. Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico son requeridos para la síntesis de purinas y para el metabolismo de algunos aminoácidos. Ambos son esenciales para el crecimiento normal y para la replicación. Una deficiencia de ya sea vitamina B12 se puede folato resulta en una síntesis defectuosa de DNA y anormalidades en la maduración celular; los cambios son más evidentes en tejidos con altas tasas de recambio celular, como el sistema hematopoyético. La deficiencia de vitamina B12 y/o folato puede resultar en anemias megaloblásticas. La vitamina B12 requerida para la síntesis de mielina y el mantenimiento de la integridad del tejido nervioso, pudiendo desarrollarse lesiones neurológicas en sujetos con deficiencia de vitamina B12.

Vitamina C (ácido ascórbico): la vitamina C protege a las células endoteliales contra sufrir apoptosis, la cual es estimulada por diversas citoquinas. La vitamina C promueve la vasodilatación coronaria inducida por L-arginina

Vitamina D3 (colecalfiferol): la vitamina D regula el metabolismo del fósforo y del calcio. Luego de su conversión a metabolitos activos, el mantenimiento de concentraciones séricas normales de calcio y fosfato se logra facilitando la absorción intestinal de estos minerales, la movilización del calcio del hueso y la reducción de la excreción renal de ambos minerales. Los mecanismos exactos no han sido bien definidos

Vitamina E (di-alfa-tocoferil acetato): parece actuar como antioxidante dentro de las membranas previniendo la oxidación de ácidos grasos no saturados.

Biotina: la biotina es un miembro hidrosoluble de las vitaminas del grupo B y fue primeramente aislada de la yema de huevo. Es idéntica a la coenzima R y farmacológicamente se la considera una coenzima

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

fijadora de ácido carbónico. Dado que los mamíferos no pueden sintetizar biotina, deben obtenerla de la dieta y del reciclado de la biotina endógena. La deficiencia de biotina es teratogénica en diversos modelos animales. La biotina participa en reacciones de carboxilación y transcarboxilación, afecta la expresión de genes, regula a la glucocinasa y participa en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, inhibe la generación de radicales libres.

Hierro: metabolismo del grupo Hemo

Zinc: es un cofactor para aproximadamente 70 diferentes enzimas y para RNA y DNA; ayuda en la curación de heridas, mantiene un crecimiento normal e hidratación de la piel, así como el sentido del gusto y del olfato. Ejerce un efecto protector en la integridad de las membranas celulares.

Manganeso: tiene 3 funciones principales en el organismo: activador de las enzimas gluconeogénicas piruvato carboxilasa y de la isocitrato deshidrogenasa, protección de las membranas mitocondriales, activación de la glucosiltransferasa participando así en la síntesis de mucopolisacáridos.

Yodo: metabolismo en general, síntesis de hormona tiroidea.

Cromo: potencia la acción de la insulina y mejora el metabolismo de la glucosa

Colina: la colina y sus metabolitos juegan un papel crítico en el mantenimiento de la integridad estructural de membranas celulares, metabolismo del metilo, neurotransmisión colinérgica, señalización transmembrana y metabolismo y transporte del colesterol. Efectos GABA-érgicos.

6.2. 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 en los quilomicrones y se absorben vía sistema linfático; se almacenan principalmente en el hígado y el tejido adiposo y 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.

Vitamina A

Concentraciones séricas normales de vitamina A: 30-80 mcg/dL

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

Concentraciones de proteína ligadora de retinol: 30-70 mg/L.

El nivel de proteína ligadora de retinol es generalmente un buen indicador de la concentración de retinol y no requiere un estado de ayuno. Sin embargo, en la mayoría de casos el nivel sérico de Vitamina A es probablemente el parámetro ideal para identificar anormalidades en Vitamina A.

Las mujeres generalmente presentan niveles ligeramente inferiores a los de los hombres; los niños menores de 15 años de edad tienen niveles sustancialmente menores (lo que probablemente representa una adaptación fisiológica a un requerimiento menor. Los niveles sanguíneos de vitamina A no son indicadores del pool corporal total, la mayoría del cual se encuentra almacenado en el hígado. Antes de su absorción, los ésteres de vitamina A (excepto el ácido retinóico) deben ser convertidos a retinol. Los ésteres retinil son hidrolizados a retinol por hidrolasas pancreáticas y de la mucosa y el retinal preformado es reducido a retinol. El retinol es luego absorbido a las células de la mucosa donde es re-esterificado. Los ésteres retinilo se unen a quilomicrones y entran a la circulación sistémica por vía linfática. Los ésteres ligados son subsiguientemente eliminados de la circulación por el hígado, donde son almacenados.

La captación de retinol ocurre en el intestino delgado. La captación es por un proceso mediado por un portador y es facilitado por una proteína ligadora específica en éxitos hoy llamada CRBP-II. Algo del retinol es directamente absorbido a la circulación y es transportado por la proteína ligadora de retinol (RBP) en el plasma.

El ácido retinoico es absorbido sin cambios a través de la vena porta y es transportado en la circulación sistémica por la albúmina. No existen mecanismos específicos de absorción de ácido retinoico debido a que normalmente no se presenta en fuentes dietéticas.

Efecto de los alimentos: la absorción depende de la grasa de la dieta..

Metabolismo: 11-cis-retinal (el cual es convertido a 11-cis-retinal en la retina y a ácido retinoico en otros tejidos), retinaldehído, tretinoína, isotretinoína, 4-oxo-tretinoína, 4-oxo-isotretinoína.

Vitamina B1 (tiamina): la biodisponibilidad oral es de 5.3%. Excreción urinaria. A dosis farmacológicas, el exceso de tiamina es excretado en la orina como pirimidina o tiamina intacta.

Vitamina B2 (riboflavina): es fácilmente absorbida del intestino delgado proximal mediante un mecanismo de transporte saturable, que involucra la conversión enzimática de riboflavina mononucleótido de flavina. La administración de sales biliares aumenta la absorción en sujetos normales; los niños con obstrucción biliar tienen una absorción disminuida de riboflavina. Excreción renal (6 a 12%); la excreción biliar es negligible. Vida media de eliminación: 1.4 horas. La riboflavina exhibe una farmacocinética bifásica, con una vida media inicial promedio de 1.4 horas, y una vida media terminal de 14 horas.

Vitamina B3 (niacinamida): metabolismo hepático, excreción renal; vida media de eliminación, 10 horas.

Vitamina B5 (ácido pantoténico, D-pantenol): excreción renal (70%).

Vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina): la piridoxina, piridoxal y piridoxamina son bien absorbidos en el yeyuno por difusión pasiva. Estos compuestos son captados por el hígado de la circulación portal. El fosfato de piridoxal en la forma primaria de la vitamina B6 en la circulación y se encuentra unido al albúmina sérica. El metabolismo es hepático. Excreción renal (35 al 63%) y biliar (2%). Vida media de eliminación: 15 a 20 días.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

Vitamina B12 (cianocobalamina): la presencia de factor intrínseco, calcio y un pH apropiado influyen en la absorción de vitamina B12. La unión al factor intrínseco ocurre durante el paso a través del tracto gastrointestinal, y el complejo factor intrínseco-vitamina B 12 es absorbido en el íleon en presencia de calcio. Se requiere factor intrínseco, bilis, y bicarbonato de sodio para el transporte ileal de vitamina B 12. Pequeñas cantidades de vitamina B 12 pueden ser absorbidas independientemente del factor intrínseco por difusión simple. Se distribuye preferentemente a las células hepáticas, y el hígado funciona como un centro de almacenamiento para otros tejidos. Hace el 90% de los almacenes corporales se encuentran en el hígado. Excreción renal.

Vitamina C (ácido ascórbico): buena absorción oral, excreción renal

Vitamina D3 (colecalfiferol): no se dispone de datos sobre biodisponibilidad absoluta. La vitamina parece ser bien absorbida después de dosis orales, posiblemente más eficientemente que el ergocalciferol. El colecalfiferol es absorbido en el intestino delgado, y la bilis es esencial para el proceso de absorción (primariamente el ácido desoxicólico). La absorción se ve disminuida en caso de disfunción biliar o hepática o síndromes de malabsorción de grasa. La vitamina D3 se une en sangre a la proteína ligadora de Vitamina D, siendo almacenada en el hígado y en tejidos muscular y adiposo. El colecalfiferol es inactivo hasta su conversión metabólica en hígado y riñón. La excreción es renal (mínima) y biliar (amplia)

Vitamina E (di-alfa-tocoferil acetato): la bilis es necesaria para la absorción de la vitamina E del tracto digestivo. Su absorción es variable en bebés de bajo peso al nacer. Es almacenada principalmente en el tejido adiposo, su metabolismo es principalmente hepático y su excreción es en orina y bilis

Biotina: buena absorción oral, extenso metabolismo hepático.

Hierro: los sujetos con reservas normales absorben del 10-35%; aquellos con deficiencia de hierro absorben del 80-95%; el grado de absorción es afectado por la cantidad administrada, la sal usada, el régimen de dosificación y el nivel de las reservas de hierro. La vitamina C y las proteínas que contienen cisteína aumentan la absorción del hierro no hemo. El hierro oral es pobremente absorbido por los pacientes en diálisis peritoneal continua. La absorción de hierro es inhibida por el ácido fítico (granos no refinados, soya), los polifenoles (café, té, cacao, vino tinto), calcio y ciertas proteínas (albúmina de huevo, caseína, soya).

Zinc: los alimentos y bebidas reducen la captación de zinc. Las principales reservas se encuentran en el músculo, piel, pelo, uñas, espermatozoides, coroides, hueso y páncreas. Excreción renal y fecal, influenciada por los niveles de nitrógeno y fósforo de la dieta.

Manganeso: absorción del tracto gastrointestinal: 1-7.5%; la absorción depende de la presencia de otros minerales, alimentos (leche), reservas corporales de manganeso, el sexo del sujeto. Excreción renal y biliar (99%).

Yodo: el yodo absorbido sistémicamente es rápidamente convertido a yoduro, el cual es captado por la tiroides. Excreción renal (85-90%)

Cromo: la absorción de cromo disminuye al aumentar la ingesta. Se distribuye principalmente al tejido renal. Excreción primariamente renal dependiente de la dosis

Molibdeno: se le encuentra en leche, frijol, pan y cereales; sin embargo hay variaciones regionales extremas en el contenido de molibdeno de las cosechas debido a diferencias en los suelos.

Colina: buena absorción oral; excreción renal

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

6.3. Información preclínica de seguridad

Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva de la sobredosis de vitamina D que se ha asociado a anomalías fetales. La vitamina A en altas dosis es teratogénica en animales. En estudios de reproducción en animales se ha informado de anomalías fetales en el SNC, ojo, paladar y tracto urogenital, asociados con sobredosis de vitamina A. En animales, se produjo síndrome de ácido retinoico con la administración de altas dosis de vitamina A, caracterizado por malformaciones en el SNC, craneofaciales, cardiovasculares y en el timo; en humanos se observaron anomalías similares en pacientes en tratamiento con ácido retinoico que quedaron embarazadas.

La vitamina E en dosis muy altas en animales puede causar hemorragias, incremento del tiempo de protrombina y trastornos de la coagulación. Se ha visto que la vitamina E inhibe la producción de prostaglandina E2 y mejora la respuesta inmune en ratones viejos. Con la ingesta prolongada de cantidades excesivas de molibdeno, estudios en animales han mostrado alteración en la reproducción y el crecimiento.

Existe una sospecha de posible teratogenicidad por hierro en un estudio retrospectivo en el que se observó que la incidencia de anomalías congénitas fue mayor en mujeres que habían tomado suplementos de hierro durante el primer trimestre del embarazo, comparado con las que no lo habían tomado durante ese período.

7. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

7.1. Incompatibilidades

No aplicable

7.2. Vida útil de almacenamiento

Solución oral: 24 meses

7.3. Precauciones especiales para el almacenamiento

Manténgase en un lugar fresco (no mayor a 30°C), seco, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

7.4. Naturaleza y contenido del contenedor

Empaque primario: envase de vidrio ámbar, tapa plástica (polipropileno) color blanco, cierre de rosca. Empaque secundario: caja de cartón.

7.5. Instrucciones para el uso y manipulación

Producto de venta popular. Manejese con cuidado.

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

8. PRESENTACIONES

Solución Oral: frasco de 240 mL.

9. REFERENCIAS

1. Dietary Reference Intakes Guiding Principles for Nutrition Labeling and Fortification; Committee on Use of Dietary Reference Intakes in Nutrition Labeling; National Academy of Sciences; National Academies Press; 2003
2. Safe Upper Levels for Vitamins & Minerals, Expert Group on Vitamins and Minerals, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), UK, 2003
3. Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Vitamins; Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies, USA.
4. Alternative Medicine detail - MICROMEDEX® 2 Biotina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
5. Alternative Medicine detail - MICROMEDEX® 2 colina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
6. Alternative Medicine detail - MICROMEDEX® 2 cromo; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
7. Alternative Medicine detail - MICROMEDEX® 2 manganeso; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
8. Alternative Medicine detail - MICROMEDEX® 2 vitamina B6; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
9. Drug Consult - MICROMEDEX® 2 dietary reference intakes, minerales; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
10. Drug Consult - MICROMEDEX® 2 dietary reference intakes, vitamins; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
11. Drug details - MICROMEDEX® 2 acido ascorbico; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
12. Drug details - MICROMEDEX® 2 ácido pantoténico; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
13. Drug details - MICROMEDEX® 2 cianocobalamina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
14. Drug details - MICROMEDEX® 2 hierro; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
15. Drug details - MICROMEDEX® 2 iodine; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
16. Drug details - MICROMEDEX® 2 niacinamide; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
17. Drug details - MICROMEDEX® 2 piridoxina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>

Monografía del Producto
Departamento Médico y Regulatorio
Geriátrico KH3 multivitamínico con
minerales, Solución oral

18. Drug details - MICROMEDEX® 2 riboflavin; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
19. Drug details - MICROMEDEX® 2 tiamina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
20. Drug details - MICROMEDEX® 2 vitamin D; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
21. Drug details - MICROMEDEX® 2 vitamin E; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
22. Drug details - MICROMEDEX® 2 vitamina A; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
23. Drug details - MICROMEDEX® 2 zinc; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
24. Drug summary - MICROMEDEX® 2 cianocobalamina; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
25. Martindale - MICROMEDEX® 2 molibdeno; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
26. Martindale - MICROMEDEX® 2 nutritional agents and vitamins; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>
27. Toxicology summary - MICROMEDEX® 2 multivitaminas y hierro; [base de datos en Internet]. Truven Health Analytics. disponible en <http://www.thomsonhc.com/>