

Monografía de Producto

Activitón®

Polivitamínico con Minerales

01 Julio,2019

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Activitón[®] Polivitaminico con minerales, Cápsulas.

2. CATEGORÍA FARMACOLÓGICA

Suplemento nutricional

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

VITAMINAS

Ácido ascórbico malla especial	90,00 mg
Nicotinamida	30,00 mg
DL-Alfatocoferil acetato (vitamina E sintética)	30,00 mg
Pantotenato de calcio	15,00 mg
Vitamina B12 (1:1000)	9,00 mg
Piridoxina clorhidrato	3,00 mg
Tiamina monohidrato	2,55 mg
Betacaroteno 30%	2,00 mg
Biotina 1%	0,45 mg
Vitamina D3 (1000000 UI/g)	0,40 mg
Ácido fólico	0,40 mg
FD&C Rojo # 40 CI 16035	0,4802 mg

MINERALES

Fosfato dibásico de calcio anhidro (equivalente a 111,2 mg de calcio)	377,7800 mg
Óxido de magnesio pesado (equivalente a 70 mg de magnesio)	116,0400 mg
Sulfato ferroso desecado 87,5% (equivalente a 15 mg de hierro)	46,6100 mg
Sulfato de zinc monohidrato (equivalente a 15 mg de zinc)	41,1622 mg
Sulfato de cobre anhidro (equivalente a 2 mg de cobre)	5,0200 mg
Fluoruro de sodio (equivalente a 2 mg de flúor)	4,4200 mg
Levadura de selenio (2 mg/g) (equivalente a 75mcg de selenio)	37,5000 mg
FD&C Rojo # 40 CI 16035	1,5488 mg

4. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas.

5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

5.1. Indicación

Suplemento vitamínico con minerales.

5.2. Dosis y método de administración

Vía de administración: oral

Dosis de adulto: tomar una cápsula de vitaminas y una cápsula de minerales diariamente junto con un vaso de agua

Como regla general, no se puede tomar asociaciones de multivitamínicos con minerales por un periodo continuo mayor a los 12 meses.

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 Calcio: contraindicado en hipercalcemia (asociada a sarcoidosis, hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, ciertos tipos de cáncer)
- Por su contenido de fluoruro: contraindicado en áreas geográficas donde el contenido de flúor en el agua es mayor de 0.6 ppm.
- Por su contenido de magnesio: contraindicado en caso de insuficiencia renal.
- Por su contenido de Pantotenato Dicálcico: hipercalcemia, hipercalcemia, hipercalcemia, fibrilación ventricular.

5.4. Advertencias especiales y precauciones para el empleo

Esta fórmula no está destinada para el tratamiento específico de deficiencias severas de vitaminas y minerales. No usar en el tratamiento específico de deficiencias severas de vitaminas y minerales.

EVALÚE LA INGESTA DE VITAMINAS Y MINERALES PROVENIENTE DE LA DIETA NORMAL, ALIMENTOS FORTIFICADOS, SUPLEMENTOS NUTRICIONALES, Y OTROS FÁRMACOS CONCOMITANTES ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO. LOS ANCIANOS Y MADRES EMBARAZADAS DEBER TOMAR ESTE PRODUCTO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA

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.

Los pacientes ancianos, embarazadas y lactantes tienen diferentes necesidades nutricionales lo que conlleva a uso solo por prescripción médica.

Vitamina C (ácido ascórbico): se recomienda cautela en caso de terapia anticoagulante concurrente, terapia concurrente con deferoxamina, litiasis renal a recurrencia.

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).

Magnesio: si bien el contenido de magnesio se encuentra dentro de los valores recomendados para su uso como suplemento nutricional, debe tomarse en consideración cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal o con bloqueo cardíaco.

Ácido fólico: no debe administrarse como agente único en el tratamiento de anemias perniciosas, ya que pueden enmascarse los síntomas originados por carencia de vitamina B-12. Deben evitarse dosis superiores a 0.4 mg/día hasta que se haya descartado el diagnóstico de anemia perniciosa.

Pantotenato de Calcio: debe realizarse un control médico especial en insuficiencia renal, enfermedad cardíaca, hipoparatiroidismo y sarcoidosis. Puede agravar las litiasis renales cálcicas. Conviene controlar a los individuos que toman otros preparados con calcio bien con vitamina D a dosis elevadas.

Fluoruro de sodio: en el caso de insuficiencia renal, puede haber una elevación de los niveles plasmáticos de flúor. Se recomienda que su ingesta se realice con agua, nunca con leche ya que esta modifica la absorción de flúor.

Precauciones generales

**Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene FD&C 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.
- Minociclina y Vitamina A: aumento en el riesgo de presentar pseudotumor cerebri.
- Colestipol y vitaminas liposolubles: disminución leve de la absorción de vitaminas liposolubles.
- 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.
- 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 aminas.
- 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 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.
- 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.

• 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 cardíacos 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.

• Calcio y bisfosfonatos: reducción de la absorción de bisfosfonatos o bismuto; adminístrense con al menos ½ hora de separación entre sí

• Calcio y amprenavir: reducción de la eficacia de amprenavir; adminístrense con al menos 1 hora de separación

• Calcio y atenolol, captopril, tetraciclina, quinolonas, imidazoles, levotiroxina: reducción de la eficacia de atenolol, captopril, tetraciclina, quinolonas, imidazoles, levotiroxina; adminístrense con al menos 2 horas de separación

• Calcio y tiazidas: aumento del riesgo de hipercalcemia debido a disminución de la excreción renal de calcio.

• 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, tetraciclina, levodopa, levotiroxina, metildopa, micofenolato: disminución de la absorción de quinolonas, tetraciclina, 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.

• 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.

- Potasio y diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores ECA, indometacina: aumento sustancial del riesgo de hiperkalemia.

• Potasio: el regaliz puede antagonizar los efectos del potasio.

• Potasio: 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.

• Ácido fólico: La administración prolongada de fenitoína ocasiona una deficiencia de ácido fólico en el 27-91% de los pacientes, produciéndose anemia megaloblástica en el 1% de los pacientes tratados. La administración de ácido fólico, por otra parte, ocasiona un aumento del metabolismo de la fenitoína y una disminución de las concentraciones plasmáticas de este fármaco. El uso concomitante de cloramfenicol y ácido fólico puede antagonizar la respuesta hematológica al ácido fólico. La administración crónica de colestiramina puede interferir con la absorción del ácido fólico. Los pacientes tratados con ambos fármacos deberán recibir el ácido fólico 1 hora antes o 4-6 horas después de la colestiramina. Los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamtereno o el trimetoprim, inhiben la dihidrofolato reductasa y por lo tanto la acción del ácido fólico, especialmente si se utilizan en grandes dosis o durante períodos prolongados. Por el contrario, el ácido fólico puede reducir la toxicidad del metotrexato cuando este se administra en dosis adecuadas para el tratamiento de la artritis reumatoide.

El ácido fólico puede disminuir las concentraciones plasmáticas de fenobarbital, fenitoína, primidona y succinimidas aumentando su metabolismo y la frecuencia de crisis convulsivas. Por tanto no se recomienda el uso concomitante con estos medicamentos. En caso necesario, el médico deberá monitorizar de cerca al paciente y ajustar la dosis anticonvulsivante de manera apropiada.

La administración simultánea de ácido fólico y cloramfenicol en pacientes con carencia de folato, puede antagonizar la respuesta hematopoyética al ácido fólico.

Otros medicamentos que pueden afectar de forma adversa a la absorción o metabolismo del ácido fólico pudiendo producir estados de deficiencia de folato son: suplementos de cinc, antiácidos, colestiramina, colestipol, triamtereno, antimaláricos, sulfasalacina, corticosteroides (uso

prolongado), anticonceptivos orales, antiepilépticos (carbamacepina o ácido valproico), antagonistas del ácido fólico (metotrexato, sulfonamidas, trimetoprim, pirimetamina, aminopterina, cotrimoxazol, triamtereno), alcohol o antituberculosos.

• **Pantotenato de calcio:** La vitamina D aumenta la absorción de calcio. El salvado y los corticoides disminuyen la absorción de calcio. Los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción de calcio y aumentan por tanto su concentración plasmática produciendo hipercalcemia. El calcio disminuye la absorción de tetraciclinas, fluoroquinolonas, fenitoína y sales de hierro. El calcio aumenta los efectos tóxicos de los glucósidos digitálicos.

• **Óxido de magnesio:** tetraciclinas, quinolonas, bifosfonatos, calcio y alimentos ricos en calcio.

• **Selenio:** el cisplatino, medicamento de quimioterapia utilizado en el tratamiento contra el cáncer, puede causar que disminuyan los niveles de selenio, pero se desconoce qué efectos específicos tiene en el cuerpo.

5.6. Embarazo y lactancia

5.6.1. Embarazo

El uso de esta asociación de vitaminas y minerales en la embarazada debe ser indicada exclusivamente por un médico

• **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.

• **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.

• **Lecitina de soya:** no se dispone de evidencia sobre el uso seguro de lecitina de soya durante el embarazo.

5.6.2. Lactancia

Su uso se debe dar solo bajo supervisión médica.

• **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.

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, ACTIVITÓN® 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 ACTIVITÓN® cápsulas.

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 frecuentes incluyen resequedad 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.
- 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.
- Lecitina de soya: distensión abdominal, diarrea, náusea y aumento de peso.

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 Se desconocen los efectos secundarios.

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.

- **Fluoruro de sodio:** erupciones acneiformes, daños en las uñas, hipotiroidismo, náusea, vómito, anorexia, diarrea, pirosis gástrica, úlceras, fluorosis dental, trastornos hematológicos, dolor periarticular, fracturas, osteomalacia, fluorosis esquelética, nefrotoxicidad. Cefalea, diarrea, dolor abdominal, pudiéndose evitar si se ingiere junto con el alimento. Raramente puede desarrollar erupciones exantémicas. Con dosis altas pueden aparecer manchas blancas, marrones, o negras en el esmalte dental (fluorosis dental), rigidez y dolores en los huesos.

- **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.

- **Zinc:** disminución de la dismutasa de superóxidos de cobre-zinc eritrocitaria.

- **Magnesio:** la administración de magnesio, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, puede llevar a la pérdida de los reflejos tendinosos profundos, hipotensión, confusión, parálisis respiratoria, arritmias cardíacas o paro cardíaco. Se ha reportado aumento del tiempo de sangrado. Puede presentarse diarrea, erupción y efectos oculares.

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.

- **Potasio:** hiperkalemia, cambios electrocardiográficos, náusea, dolor abdominal, diarrea, indigestión, ulceración intestinal y esofágica

- **Pantotenato de calcio:** su uso oral puede producir irritación gastrointestinal y estreñimiento. A dosis excesivamente altas origina hipercalcemia, especialmente en pacientes con fallo renal.

5.9. Sobredosis

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.

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.

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 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.

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.

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

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.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

6.1 Propiedades farmacodinámicas:

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. Puede presentarse insuficiencia renal y muerte después del uso prolongado de altas dosis.

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.

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

Selenio: los signos de intoxicación de selenio incluyen cambios en el SNC, debilidad muscular, vómitos, anorexia, depresión, incoordinación y finalmente aparecen problemas respiratorios. Bajo estas circunstancias se recomienda la administración intravenosa de agentes quelantes tales como tetratiomolibdato de amonio o EDTA.

Es una parte integral de la enzima glutatión peroxidasa, la cual está involucrada en la protección contra el estrés oxidativo. Estas enzimas tienen un rol sinérgico con la Vitamina E y otros antioxidantes para la remoción de peróxidos tóxicos de los tejidos y previniendo, de esta manera, el daño en la integridad de las membranas. El selenio también es necesario en las glándulas tiroideas para la conversión de T4 a T3, la molécula activa de selenio como tiroxina, que es requerida en las enzimas Iodotironina deiodinasa.

El selenio es importante para la reproducción, la función de la glándula tiroidea, la producción de ADN y para proteger al cuerpo contra infecciones y el daño causado por los radicales libres.

Óxido de magnesio: aunque la absorción oral de las sales de magnesio es del 35%, los pacientes con la función renal deteriorada pueden sufrir hipermagnesemia, que se caracteriza por náuseas, vómitos, depresión respiratoria y del SNC, hiperreflexia, debilidad muscular y ciertos efectos cardiovasculares como vasodilatación periférica, hipotensión, bradicardia y paro cardíaco.

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.

Fluoruro de sodio: en caso de envenamiento agudo se convierte en ácido fluorhídrico en el estómago, el cual origina corrosión. Además a dosis altas se pueden producir trastornos electrolíticos y metabólicos, incluyendo hipocalcemia. Los efectos sistémicos se manifiestan con temblores, hiperreflexia, parestesia, tétanos, convulsiones, arritmias cardíacas, shock, parada respiratoria y fallo cardíaco, pudiendo ocasionar la muerte en 2-4 horas. El envenamiento crónico se manifiesta con fluorosis del esqueleto que incluye la tensidad y trabeculación basta de hueso, y calcificación en ligamentos, tendones, y músculos de inserción. Los signos clínicos cursan con dolor en las articulaciones, rigidez, movimiento limitado, y en casos graves, deformaciones incapacitantes.

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. Cierta 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 B3 (nicotinamida): es el metabolito amida de la niacina (ácido nicotínico). Tanto de la nicotinamida como la niacina son solubles en agua. La nicotinamida se forma in vivo del metabolismo de la niacina. La nicotinamida 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 o de folato resulta en una síntesis defectuosa de DNA y anomalías 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.

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.

Hierro: metabolismo del grupo Hemo

Ácido fólico: es un compuesto bioquímicamente inactivo, precursor del ácido tetrahidrofólico y metiltetrahidrofólico. Estos compuestos y otros similares son esenciales para mantener la eritropoyesis normal y también son cofactores para la síntesis de ácidos nucleicos derivados de purina y timidina. También participan en la interconversión y el metabolismo de algunos aminoácidos como la histidina a glutámico y la serina a glicina. Los derivados del ácido fólico son transportados al interior de las células mediante una endocitosis activada por un receptor, Una vez en el interior de la célula participan en los procesos antes indicados, así como en la generación de los formil-ARN de transferencia implicados en la síntesis de proteínas.

Un proceso muy importante en el que participa el ácido fólico es la formación de metionina a partir de la homocisteína, un proceso en el que se utiliza como cofactor la vitamina B12. La carencia en ácido fólico está asociada a una hiperhomocisteinemia, un factor de riesgo independiente para la arteriosclerosis de las arterias coronarias, cerebrales y periféricas. También existe una evidencia creciente que una homocisteína elevada es responsable de las malformaciones neurales tubulares y también se está asociando esta situación con la patogénesis del cáncer de colon, retinopatía diabética y otras enfermedades.

Tratamiento de los trastornos que cursan con déficit de ácido fólico, Tratamiento de la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico, Prevención y tratamiento de la deficiencia de ácido fólico en mujeres embarazadas, Uso en pacientes de edad avanzada.

Óxido de magnesio: El magnesio es el cuarto mineral más abundante en el cuerpo humano, siendo esencial para la salud. El 50% de la cantidad total se encuentra en la masa ósea distribuyéndose el resto intracelularmente en tejidos y órganos. Interviene como cofactor en numerosos sistemas

enzimáticos y procesos fisiológicos, entre otros: el metabolismo energético, la síntesis proteica de ácidos nucleicos, el crecimiento óseo, la transmisión nerviosa y la contracción muscular.

Sulfato de cobre anhidro: el cobre forma parte integral de varias enzimas que funcionan como oxidasas, ejemplo la ceruloplasmina, la monoamina oxidasa (MAO), el citocromo oxidasa, tirosinasa, lisil oxidasa, citocromo C y superóxido dismutasa. Por ello el cobre es esencial para una amplia variedad de funciones en el organismo, incluyendo el crecimiento.

6.2. Propiedades farmacocinéticas

Vitamina A

Concentraciones séricas normales de vitamina A: 30-80 mcg/dL 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 los casos el nivel sérico de Vitamina A es probablemente el parámetro ideal para identificar anomalías 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): biodisponibilidad oral. Excreción urinaria. A dosis farmacológicas, el exceso de tiamina es excretado en la orina como pirimidina o tiamina intacta.

Vitamina B3 (nicotinamida)

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 a la albúmina sérica. El metabolismo es hepático.

Vitamina B12 (cianocobalamina): la presencia de factor intrínseco, calcio y un pH apropiado influyen 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. 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.

Lecitina de soya: la lecitina ingerida es hidrolizada en el intestino por la fosfolipasa A proveniente del jugo pancreático, para producir lisolecitina que es luego absorbida. No se ha detectado degradación adicional en el intestino superior y no se libera colina. Los individuos con predisposición genética al "síndrome de olor a pescado" o que han ingerido grandes cantidades de precursores de trimetilamina o de su N-óxido pueden desarrollar olor a pescado.

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.

Fluoruro de sodio: el fluoruro de sodio no se une a proteínas en la sangre. 999% del flúor en el cuerpo está asociado a tejidos calcificados, depositándose 50% de la ingesta diaria de flúor en los huesos. El flúor se retiene selectivamente en los dientes, donde reemplaza al ión hidroxilo de la hidroxiapatita para formar cristales de flúorapatita. El flúor tiende a permanecer en los dientes y se acumula progresivamente a lo largo de la vida a una tasa directamente proporcional a la ingesta. El flúor.

Biotina: Buena absorción oral, extenso metabolismo hepático.

Calcio:

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.

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.

Ácido fólico: Después de la administración oral, el fármaco es rápidamente absorbido en el intestino delgado. En la dieta, el folato se encuentra fundamentalmente en forma de poliglutamato que se convierte en glutamato por la acción de las enzimas intestinales antes de su absorción. La forma de monoglutamato es entonces reducida y metilada a metiltetrahydrofolato durante el transporte a través de la mucosa intestinal.

La absorción del ácido fólico de la dieta está disminuida en presencia de síndromes de malabsorción. Sin embargo, la absorción de ácido fólico comercial, sintético, no queda afectada. Las máximas concentraciones en sangre se observan en la primera hora. El ácido fólico y sus derivados se unen extensamente a las proteínas plasmáticas y se distribuyen por todo el organismo, incluyendo el LCR. También se excreta en la leche materna.

Después de la administración de dosis pequeñas, la mayor parte del ácido fólico es reducido y metilado a metiltetrahydrofolato. Sin embargo, después de grandes dosis, el fármaco aparece en el plasma sin alterar. Las formas activas del ácido fólico son recuperadas por reabsorción enterohepática. El ácido fólico es eliminado en forma de metabolitos en la orina. Después de grandes dosis puede aparecer sin metabolizar en la orina. El ácido fólico es eliminado por hemodiálisis.

Óxido de magnesio: las sales de magnesio se absorben principalmente en el intestino distal, siendo la biodisponibilidad del producto de aproximadamente el 35 %. Esta absorción puede disminuir por la presencia de materia grasa o de otros nutrientes como calcio, potasio o fósforo. El magnesio atraviesa la placenta y se excreta en pequeñas cantidades en leche materna. Presenta una baja unión a proteínas plasmáticas (entre el 25 y 30%) y la fracción absorbida se excreta mayoritariamente por orina.

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.

7. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

7.1. Incompatibilidades

No aplicable

7.2. Vida útil de almacenamiento

36 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

- Blíster de aluminio y PVC transparente incoloro.

7.5 Instrucciones para el uso y manipulación Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

8. PRESENTACIONES

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

10. REFERENCIAS

- Monografía Geriátrico cápsulas
- Monografía de Activitón JR Solución oral.
- Ácido Fólico. Agencia Española de Medicamentos. Recuperado de: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52788/FT_52788.html. Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.
- Lecitina de soya. Agencia Europea de Medicamentos. Recuperado de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/soya-bean-lecithin-summary-public_en.pdf Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.
- 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 Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.
- Magnesio. Agencia Española de Medicamentos. Recuperado de: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34551/FT_34551.html Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.
- Magnesio. Agencia Española de Medicamentos. Recuperado de: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66540/FT_66540.html Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.

Calcio. Agencia Española de Medicamentos. Recuperado de:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76617/FT_76617.html Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.

Selenio. National Institutes of Health. Recuperado de:
<https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Selenium-DatosEnEspanol.pdf> Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.

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

Zinc. National Institutes of Health. Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Zinc-DatosEnEspanol.pdf> Fecha de consulta: 28 de junio de 2019.

Fecha de última revisión: 01 Julio, 2019

Versión No: 03