

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	HEPADIAL®
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por 5 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO ROWE S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	ACROMAX LABORATORIO QUÍMICO FARMACÉUTICO S.A., Guayaquil, Ecuador. Producto Terminado.
Número de Registro Sanitario:	038-21D3
Fecha de Inscripción:	8 de diciembre de 2021.
Composición:	

Silimarina polvo (eq. a 70,0 mg de actividad sibilina)	113,0 mg
Clorhidrato de tiamina	
Nicotinamida	4,0 mg
Rivoflavina* (eq. a 5, 466 mg de Rivoflavina 5 fosfato de sodio)	12,0 mg
Clorhidrato de piridoxina	4,0 mg
Pantotenato de calcio (eq. a pantenol 8,0 mg)	4,0 mg
Cianocobalamina**	9,7 mg
	0,0012 mg

*Se añade un 10 % de exceso.
**Se añade un 66,7 % de exceso.

Lactosa	40,0 mg
Plazo de validez:	36 meses.

Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.
---------------------------------------	--------------------------------

Indicaciones terapéuticas:

En todos los casos donde se requiera proteger o mejorar la función del hígado.

Hepatitis aguda y crónica.

Hepatitis aguda o crónica de origen tóxico, especialmente aquellas que se caracterizan por una intensa peroxidación, como por ejemplo las provocadas por la ingesta crónica del alcohol y de medicamentos hepato-tóxicos:

Esteatosis hepática, hepatitis alcohólica, cirrosis hepática.

Contraindicaciones:

No usar en caso de hipersensibilidad a la Silimarina o a alguno de los otros componentes de este medicamento.

Este medicamento contiene almidón de trigo con gluten. Los pacientes con intolerancia a almidón de trigo distinta de la enfermedad celíaca no deben tomar este medicamento.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Precauciones y Advertencias especiales de uso:

Es importante respetar el horario pautado. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible y vuelva a la pauta habitual. Pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.

Si los síntomas no mejoran o empeoran visite a su médico. No debe sobrepasarse la dosis indicada.

Una sobredosis aguda y crónica incrementa el riesgo de reacciones adversas.

Se debe considerar la ingesta de las mismas vitaminas de otras fuentes incluyendo complementos alimenticios y medicaciones concomitantes (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Las personas que reciben otras vitaminas o preparados multivitamínicos, cualquier otra medicación, instaurada en un régimen estricto, o aquellos bajo atención médica, deberían consultar a un profesional sanitario antes de usar este medicamento.

Los productos orales con vitamina B12 están indicados para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 debido al descenso del consumo a través de la dieta. No están formulados para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 debido a la gastritis atrófica, trastorno del íleo o páncreas y a la malabsorción gastrointestinal de vitamina B12 o deficiencia de factor intrínseco, que requiere una dosis oral más alta de vitamina B12. Puede haber sensibilidad cruzada entre hidroxocobalamina y cianocobalamina. Interferencias con pruebas analíticas:

Las vitaminas B1, B6, C y nicotinamida pueden interferir con algunas pruebas de laboratorio obteniéndose resultados erróneos. La tiamina y/o piridoxina pueden producir resultados falsamente positivos en las determinaciones de urobilinógeno que utilizan el reactivo de Ehrlich. La tiamina puede alterar los valores en la determinación de ácido úrico (método de fototungstato). Grandes dosis de tiamina pueden interferir con las concentraciones plasmáticas de teofilina en la determinación espectrofotométrica de Schack and Waxler.

Advertencias sobre excipientes: - Este medicamento contiene almidón de trigo con gluten, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con enfermedad celiaca.

Reacciones Adversas:

Trastornos gastrointestinales:

Dolor abdominal y gastrointestinal, estreñimiento, vómitos, diarrea, náuseas.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacción alérgica, reacción anafiláctica: Reacciones de hipersensibilidad con sus correspondientes manifestaciones clínicas y de laboratorio que incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que afectan a la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal y/o sistema cardiovascular. Los síntomas pueden incluir erupción, urticaria, edema facial, prurito, sibilancias, rubor, dificultad cardio-respiratoria y reacciones graves incluyendo shock anafiláctico. Si tuviera lugar una reacción alérgica, hay que interrumpir el tratamiento y consultar un profesional sanitario.

Trastornos del sistema nervioso:

Dolor de cabeza.

Trastornos renales y urinarios:

Cromaturia: Puede notarse que la orina se decolora para adquirir un color amarillo anaranjado. Esta decoloración es inocua y se deba a la vitamina B2 del medicamento.

Posología y modo de administración:

Uso vía oral.

Administrar preferentemente inmediatamente después de las comidas.

Adultos: administrar inicialmente 1 o 2 cápsulas cada 8 horas y en la dosis de mantenimiento 1 o 2 cápsulas cada 12 horas.

Interacciones Medicamentosas:

Hasta el momento no se han reportado interacciones de silimarina.

Riboflavina:

El alcohol puede alterar su absorción intestinal.

Durante el tratamiento de antidepresores, tricíclicos o fenotiazínicos, así como probenecid se requiere incrementar las dosis de vitaminas.

Piridoxina:

Aumenta la dosis de tratamiento con: Cicloserina, etionamida, hidralazina o inmunosupresores, como azatioprina, clorambucil, corticosteroides, corticotropina (ACTH), ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina, isoniazida, penicilamina.

Propantelina:

La absorción de riboflavina puede afectarse por la administración de propantelina bromuro.

Carbamazepina: En administración conjunta con nicotinamida, es probable la reducción del aclaramiento de carbamazepina; está muy correlacionado con el aumento de la dosis de nicotinamida.

Levodopa: La piridoxina (Vitamina B6) incrementa el metabolismo de levodopa, reduciendo los efectos antiparkinsonianos. Sin embargo, esta interacción no sucede cuando carbidopa está en combinación con levodopa.

5-Fluorouracilo: Puede producir deficiencia de tiamina. El efecto de la tiamina pirofosfato (TPP) de la actividad transcetolasa de glóbulos rojos se elevó significativamente con la terapia coadyuvante con 5- fluorouracilo en tratamiento de pacientes con cáncer. La deficiencia de tiamina se produjo en el plazo de 1 mes de iniciación del tratamiento con 5-fluorouracilo. Agentes bloqueantes neuromusculares: la tiamina podría aumentar sus efectos.

Medicamentos inactivantes de la piridoxina, entre ellos: antituberculosos (isoniazida, etionamida), antihipertensivos (hidralazina), penicilamina; interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B6.

Ácido aminosalicílico: posible reducción de la absorción de cianocobalamina.

Colchicina: posible reducción de la absorción de cianocobalamina. Los pacientes en tratamiento con colchicina pueden requerir suplementos de cianocobalamina.

Omeprazol: probable reducción de la absorción de cianocobalamina en tratamientos a partir de 2 semanas.

Altretamina: La administración simultánea con piridoxina podría producir una reducción de la respuesta a altretamina.

Ácido ascórbico: Podría reducir cantidades de cianocobalamina disponibles en suero y reservas corporales.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas sobre la administración de silimarina. Los estudios realizados en animales no han mostrado indicios de daños en el feto. Consulte con su médico sobre la conveniencia de recibir el tratamiento de silimarina durante el embarazo.

Lactancia:

No se conoce si la silimarina puede pasar a la leche materna en cantidades significativas ni el efecto que podría tener en el lactante. Consulte con su médico si debe continuar con el tratamiento durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación o intoxicación se deberá concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro Toxicológico de referencia. Se debería tener en consideración el consumo de vitaminas a través de otras fuentes. La sobredosis de cianocobalamina en pacientes con la enfermedad de Leber puede ocasionar un empeoramiento de la misma. Las manifestaciones generales de sobredosis pueden incluir confusión y trastornos gastrointestinales como dolor abdominal o sensación de plenitud, estreñimiento, flatulencias, diarrea, anorexia, náuseas y vómitos. La sobredosis aguda o crónica del medicamento puede causar toxicidad específica asociada con vitamina B6. Los signos y síntomas clínicos específicos, los resultados de laboratorio y consecuencias de la sobredosis son muy diversos, dependiendo de la susceptibilidad y otras circunstancias individuales. Implementar tratamiento sintomático en caso de ser necesario.

Características farmacodinámicas:

Código ATC: A05BA03.

Grupo farmacoterapéutico: Terapia hepática. Lipotrópico.

Acción Farmacológica: La Silimarina posee actividad antihepatotóxica frente a la intoxicación producida por diversos tóxicos hepáticos como el tetracloruro de carbono o toxinas como las de la *Amanita phalloides*. Es también captador de radicales libres, antioxidante, inhibe la peroxidación lipídica. Se comporta como regenerador hepático. La silimarina incrementa la síntesis protéica en el hepatocito, estimula la actividad de la ARN polimerasa I lo que aumenta la síntesis de ARN ribosomal. Igualmente presenta efectos antiinflamatorios y citoprotectores. Los miembros del complejo vitamina B contenidos en este medicamento son componentes de los sistemas enzimáticos que regulan las diversas vías del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, cada uno de los componentes jugando un papel biológico específico. En el metabolismo intermedio, los sistemas enzimáticos cuyas coenzimas son vitaminas del complejo B, forman unidades funcionales. Los componentes de este medicamento tienen una función coenzimática en más de cientos de diferentes enzimas, algunas de las cuales son extremadamente importantes y en general esenciales para vida celular.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Silimarina: sólo se detectan bajas concentraciones plasmáticas de su elemento constitutivo principal, la silibina. La concentración plasmática máxima se obtiene en alrededor de 2 horas. Sólo alrededor del 1% de la dosis administrada se recupera en la orina en las 24 horas posteriores a la administración. Por el contrario, en la bilis se recupera un porcentaje relativamente elevado (20 a 40%) de silibina en forma libre o conjugada. La vida media de eliminación biliar es alrededor de 4 horas y se estima que el tiempo de permanencia de la sustancia en el organismo se eleva a alrededor de 8 horas. La eliminación biliar de la silibina es principalmente bajo la forma de sulfato o glucurónido y en pequeña proporción sin cambios.

Tiamina Clorhidrato (Vitamina B1): por vía oral tiene absorción lenta y limitada a nivel intestinal, se pierde 20% por las heces, se almacena en el hígado, cerebro, riñón y corazón en forma de pirofosfato de tiamina, que se distribuye parcialmente en el organismo, se excreta por el riñón y en menor grado por el sudor.

Nicotinamida: se absorbe por difusión pasiva en el tracto gastrointestinal, excepto en el síndrome de malabsorción, se distribuye a todos los tejidos, se metaboliza en el hígado a N-metilnicotinamida y otros 2 derivados, se elimina en pequeñas cantidades sin modificar por la orina.

Riboflavina (Vitamina B2): se absorbe bien en el intestino, se distribuye en todos los órganos, especialmente hígado, riñón, corazón, parte de ello se metaboliza, no se almacena en el organismo, las cantidades superiores a los requerimientos diarios se eliminan sin modificar por el riñón.

Piridoxina (Vitamina B6): la vida media biológica de la piridoxina es aproximadamente de 15 a 20 días, en el hígado el piridoxal se oxida a ácido piridóxico, el cual se excreta por la orina.

Pantotenato de Calcio (Ácido Pantoténico): la absorción gastrointestinal es rápida y el producto se distribuye ampliamente formando parte de la coenzima A. Los mayores niveles se observan en el hígado y en las glándulas adrenales. No se conoce su metabolismo. Aproximadamente el 70% de la dosis es eliminada por vía renal sin alterar, y el 30% en las heces. El ácido pantoténico se excreta en la leche materna.

Cianocobalamina (Vitamina B12): se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal, excepto en los síndromes de mala absorción. La vitamina B12 se absorbe en la mitad inferior del íleon. La presencia del factor intrínseco y el calcio es esencial para la absorción oral de la vitamina B12. En general la absorción de la vitamina B12 está comprometida en los estados de mala absorción y en la anemia perniciosa, a menos que

el factor intrínseco se administre simultáneamente. La vitamina B12 se absorbe rápidamente en los sitios de administración intramuscular alcanzando niveles plasmáticos pico al cabo de 1 hora. Unión a proteínas: Una vez absorbida se une a las proteínas plasmáticas. Almacenamiento: Hepático (90%); algo renal. Metabolismo: Hepático. Vida media: 6 días, aproximadamente (400 días en el hígado). Eliminación: Biliar: Las cantidades superiores a las necesidades diarias se excretan en la orina principalmente inalterado.

Revisión y aprobación del texto: 8 de diciembre de 2021.