



## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Natele®
<b>Forma farmacéutica:</b>	Cápsula blanda
<b>Fortaleza:</b>	-
<b>Presentación:</b>	Estuche por 4 blísteres de PVDC/PVC/AL con 7 cápsulas blandas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	BAYER S.A., SÃO PAULO, BRASIL.
<b>Fabricante, país:</b>	CATALENT BRASIL LTDA., SÃO PAULO, BRASIL.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-08-078-A11
<b>Fecha de Inscripción:</b>	4 de Junio de 2008
<b>Composición:</b>	
Cada cápsula blanda contiene:	
Retinol (como plamitato)	2664,0 UI
Colecalciferol	400,0 UI
Acetato de dl - alfa tocoferol	10,0 mg
Ácido ascórbico	70,0 mg
Tiamina (como monohidrato)	3,0 mg
Riboflavina	3,4 mg
Nicotinamida	17,0 mg
Clorhidrato de piridoxina	4,0 mg
Ácido fólico	0,6 mg
Cianocobalamina	2,2 mg
Hierro (como fumarato ferroso)	30,0 mg
Zinc (como Óxido de zinc)	
Calcio (como Carbonato de calcio)	15,0 mg 125,0 mg
Lecitina de soya	0,04 g
Aceite de soya	0,336832 g
Mezcla de sorbitol / glicerina	0,162079 g
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

**Indicaciones terapéuticas:**

Indicado para las deficiencias de vitaminas y minerales.

**Contraindicaciones:**

NATELE está contraindicado en los pacientes con alergia conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

No utilizar en pacientes con hemocromatosis, hemosiderosis, anemia hemolítica, hipervitaminosis A y/o hipervitaminosis D, hipercalcemia e hipercalciuria, menores de 12 años.

Contiene aceite de soya, no administrar en pacientes alérgicos a la soya.

Contiene sorbitol, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa.

**Precauciones:**

Después de la administración oral o parenteral se puede presentar sensibilización alérgica a cualquiera de los componentes de las cápsulas.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

NATELE no está indicado para el tratamiento de la anemia perniciosa y no debe emplearse en pacientes con hipervitaminosis A y/o D, insuficiencia renal, hemosiderosis, hipercalcemia e hipercalciuria.

**Efectos indeseables:**

NATELE es bien tolerado.

En casos aislados pueden presentarse ligeros trastornos gastrointestinales, náuseas, vómito, diarrea, constipación y rash.

**Posología y método de administración:**

Una cápsula al día, por vía oral. Las cápsulas se pueden tomar con los alimentos.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se recomienda el empleo concomitante de productos que contienen hierro y tetraciclinas, ya que interfieren mutuamente con la absorción. Si se requiere, se deben administrar los 2 medicamentos de manera separada (se recomienda un intervalo de por lo menos 2 horas). NATELE® no se debe administrar a pacientes con enfermedad de Parkinson bajo tratamiento con levodopa pura.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

El hierro, las vitaminas y las sales minerales que contiene NATELE proveen el suplemento requerido durante el embarazo y la lactancia.

NATELE es bien tolerado y las cápsulas se pueden tomar a cualquier hora, con o sin alimentos, sin que la absorción de sus componentes se vea afectada adversamente.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

En caso de ingestión accidental o inadvertida de una dosis mayor a la recomendada, se debe consultar inmediatamente al médico.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Vitamina B<sub>1</sub>: La absorción de tiamina ocurre en el tracto gastrointestinal por medio de un mecanismo de transporte activo dependiente de Na<sup>+</sup>. A concentraciones mayores también se presenta una difusión pasiva. La biodisponibilidad oral de la tiamina es del 5.3%. La absorción diaria máxima es de 8 a 15 mg. La tiamina se distribuye en el cerebro, líquido cefalorraquídeo, corazón, riñón, hígado y músculos. El pirofosfato de tiamina representa el metabolito activo. Con los niveles presentes en la dieta, la tiamina se distribuye por completo en los tejidos, con escasa excreción en la orina. A dosis farmacológicas, el exceso de tiamina se excreta en la orina como tiamina o pirimidina. La tiamina se excreta a través de la leche materna.

Vitamina B<sub>2</sub>: La riboflavina es rápidamente absorbida a partir del intestino delgado proximal mediante el mecanismo de transporte por saturación, el cual incluye la conversión enzimática de riboflavina a mononucleótido de flavina. En personas sanas, las sales biliares incrementan la absorción. La vida media inicial promedio es de 1.4 horas y la vida media terminal es de 14 horas. La riboflavina se distribuye ampliamente en todos los tejidos; no obstante, las concentraciones son bajas y las cantidades depositadas son pequeñas. El metabolismo de la riboflavina ocurre en la pared intestinal y sus metabolitos activos son el mononucleótido de flavina y el dinucleótido de flavina adenina. Debido a la síntesis de riboflavina por parte de la flora bacteriana intestinal, su excreción en las heces excede las cantidades ingeridas con las dosis diarias. La excreción renal se presenta en un 12% en los adultos. También se excreta con la leche materna en cantidades proporcionales a la ingestión diaria en mujeres con un bajo estado nutricional.

Niacina: La concentración pico después de la administración oral se presenta al cabo de 1 a 4 horas. La niacina y la nicotinamida se absorben rápidamente en todas las porciones del tracto intestinal. La vida media de eliminación es de 10 horas. La niacinamida, el metabolito de la niacina, se distribuye de manera rápida en todos los tejidos. Las concentraciones en el feto son mayores con respecto a aquellas presentes en la madre.

La niacinamida se forma *in vivo* a partir del metabolismo de la niacina y posteriormente se metaboliza en el hígado. Los metabolitos activos son el dinucleótido adenina de nicotinamida (NAD) y el fosfato dinucleótido adenina de nicotinamida (NADP). La síntesis de niacina a partir de triptófano requiere de la presencia de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y B<sub>6</sub>, las cuales pueden autolimitarse en la dieta.

La niacinamida y sus metabolitos son excretados en la orina. A dosis fisiológicas se recuperan pequeñas cantidades de niacinamida; sin embargo, después de dosis elevadas el principal componente urinario lo constituye la niacinamida inalterada. De manera similar a la niacina, la niacinamida probablemente se excreta con la leche materna.

Vitamina B<sub>6</sub>: Después de una dosis oral, el tiempo para alcanzar las concentraciones pico es de 1.25 horas. La absorción por la vía oral es buena. La piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina se absorben rápidamente en el yeyuno. Estos compuestos son atrapados por el hígado a través de la circulación portal. El fosfato de piridoxal representa la principal forma de vitamina B<sub>6</sub> (por lo menos el 60%) en la circulación y está fijado a la albúmina. Los sitios de distribución de la vitamina son el hígado y los músculos, siendo éstos últimos el principal sitio de depósito. El metabolismo ocurre en el hígado y en los eritrocitos. Se presenta excreción renal en un 35 a 63% y por la bilis en un 2%. Se presenta excreción a través de la leche materna. La vida media de eliminación es de 15 a 20 días.

Vitamina B<sub>12</sub>: La concentración terapéutica del fármaco en adultos sanos es de 200 a 900 pg/ml. Para ser activa, la vitamina B<sub>12</sub> debe ser hidrolizada. Esta hidrólisis ocurre en el estómago por medio de los ácidos gástricos o en el intestino por la digestión de tripsina después de la ingestión de productos animales. La absorción oral de vitamina B<sub>12</sub> es escasa, lo cual hace necesaria la presencia de un factor intrínseco gástrico para su absorción. El complejo factor intrínseco-vitamina B<sub>12</sub> se absorbe en el íleon en presencia de calcio para el transporte ideal de vitamina B<sub>12</sub>, son necesarios el factor intrínseco, bilis y bicarbonato de sodio. La vitamina B<sub>12</sub> se fija a la transcobalamina II en el plasma, una beta-globulina, y este complejo es transportado a los tejidos, como hígado, médula ósea, glándulas endocrinas y riñones. Hasta un 90% del depósito ocurre en el hígado (1 a 10 mg), donde la vitamina se deposita como una coenzima activa con una tasa de renovación de 0.5 a 8 µg/día.

**Vitamina A:** Antes de ser absorbida, la vitamina A debe transformarse en retinol. Más de un 90% del retinol en la dieta se encuentra en forma de ésteres, generalmente retinil palmitato. La absorción del retinol ocurre en el intestino delgado. La mayor parte del retinol es re-esterificado, principalmente a palmitato, en el interior de las células absorbentes del intestino delgado y luego reincorporado en los quilomicrones. El retinol también se puede absorber directamente a la circulación y es transportado en el plasma por la proteína fijadora de retinol (RBP). El proceso desde la ingestión hasta la secreción dura aproximadamente 5 horas. Un 90% de la vitamina A almacenada en el organismo se encuentra en el hígado.

El metabolismo de la vitamina A no parece verse afectado de manera considerable durante el embarazo. La vitamina A es transferida de la madre al embrión a través de la placenta. En la sangre fetal, las concentraciones de vitamina A son aproximadamente la mitad de aquellas presentes en la madre.

La vitamina A se excreta a través de la leche materna, orina y heces. Bajo condiciones normales no es posible recuperar cantidad alguna de retinol no transformado en la orina humana.

**Vitamina D:** Para ser biológicamente activa, la vitamina D proveniente de la dieta y aquella sintetizada por la piel requiere la activación de su principal metabolito, el calcitriol. La piel posee una gran capacidad para producir vitamina D y provee entre el 80 y el 100% de los requerimientos de vitamina D del organismo.

**Vitamina E:** La vitamina E requiere de la presencia de bilis para ser absorbida en la parte proximal del tracto intestinal. La grasa aumenta su absorción. Durante el proceso de lipólisis de los quilomicrones, sólo una pequeña parte de la vitamina E se distribuye en los tejidos. Las fracciones combinadas de HDL y LDL contienen alrededor del 90% de toda la vitamina E sérica. Además del hígado, la-TTP se expresa en partes del cerebro, en la retina y en una pequeña proporción en los linfocitos y fibroblastos. Su expresión es importante en el útero para suministrar vitamina E a la región trofoblástica de la placenta. El principal sitio de depósito es el tejido adiposo. La distribución de vitamina E en la placenta es escasa. Un 70% del metabolismo de la vitamina E se lleva a cabo en el hígado. Entre sus metabolitos están los glucurónidos de ácido tocoferónico. 70 a 80% de la excreción de vitamina E se lleva a cabo a través de la bilis en el término de una semana. La excreción renal es muy escasa.

**Hierro:** Después de la administración oral de sulfato ferroso el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es de 2 horas. La tasa de incorporación de hierro a la hemoglobina es similar a la administración oral y parenteral de hierro. Los alimentos disminuyen la absorción de hierro en un 40 a 50%; los productos lácteos y los antiácidos ejercen el mayor efecto. Dosis de hasta 1 gramo de vitamina C pueden aumentar la absorción de hierro en un 10%. La absorción depende del tipo de sal, de la cantidad administrada, del régimen posológico y de las cantidades de hierro en depósito. Las personas con reservas normales absorben entre un 10 y un 35% de la dosis oral, mientras que aquellas personas con deficiencia de hierro tienen niveles de absorción del 80 al 95%. Para la administración intramuscular, la absorción es mayor al 60%. Durante el embarazo la tasa de absorción oscila entre un 20 y un 30% y puede alcanzar 40% al final de la gestación. El hierro se absorbe en la porción superior del intestino delgado, principalmente en el duodeno, por medio de un proceso activo. Por los riñones y en las heces sólo se excretan trazas de hierro no metabolizado. El organismo humano excreta diariamente unos 0.6 mg de hierro. Con la suplementación, el hierro excretado a través de la leche materna alcanza unos 0.25 mg/día durante la lactancia normal. La vida media de eliminación es de 6 horas.

**Zinc:** La biodisponibilidad oral del sulfato de zinc es de 20 a 30%. El acetato de zinc se absorbe mejor que el óxido de zinc a lo largo de una amplia variación de pH y se prefiere para reemplazo en pacientes con hipoclorhidria o aclorhidria. Los principales sitios de depósito del zinc son el músculo esquelético, piel, pelo, uñas, espermatozoides, las capas coroides del ojo y el páncreas. La principal vía de excreción del zinc es a través del duodeno

e íleon, en un 67%. La excreción se ve afectada por los niveles de nitrógeno y fósforo de la dieta. La excreción renal es del 2% y el zinc se presenta en la leche materna.

**Calcio:** La concentración de calcio en plasma es de aproximadamente 9.4 mg%, con un rango entre 9.0 y 10.0 mg%, lo cual equivale a 2.4 mM/l. La hormona paratifoidea regula los niveles plasmáticos de calcio. El calcio está presente en el plasma en tres formas. Cerca de un 41% (1.0 mM/l) se encuentra ligado a proteínas plasmáticas y por lo tanto no se presenta difusión a través de la membrana capilar. El calcio únicamente ingresa al organismo a través del intestino. Con una ingestión de 800 mg de calcio, la absorción intestinal es de 350 mg, la secreción en los jugos gastrointestinales es de 190 mg y la absorción final en relación con la secreción es de 170 mg, la vitamina D ejerce un papel importante en la absorción intestinal del calcio. La eficacia en la absorción del calcio es inversamente proporcional al consumo del mismo. Aproximadamente un 83% del calcio se excreta diariamente por las heces. El resto se excreta con la orina. Prácticamente todo el calcio del filtrado glomerular (98%) se reabsorbe en los túbulos proximales y en las ramas ascendentes del asa de Henle. La paratohormona regula la eficiencia de la reabsorción. La ingestión y la absorción contribuyen sólo con el 25% de la variación en el balance del calcio, mientras que las pérdidas urinarias contribuyen con un 50% aproximadamente.

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

Ver Farmacodinamia.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2015.