

# TANVIMIL PLUS

## Vitamina E - Vitamina C - Betacaroteno

### Cápsulas

Industria Argentina - Expendio bajo receta

#### COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:  
Vitamina E (Alfa tocoferol acetato) 100,0 mg, Vitamina C (ácido ascórbico) 500,0 mg, Betacaroteno 7,5 mg  
Excipientes:  
Aceite vegetal, Cera de abejas, Lecitina de soja c.s.p. 1 cápsula.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vitaminoterapia.

#### INDICACIONES:

Adultos.

Tratamiento del déficit de vitamina E, C y betacaroteno en pacientes que no puedan recibir una dieta adecuada.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

**Acción farmacológica:** La vitamina E es una vitamina antioxidante liposoluble y la vitamina C es una vitamina antioxidante hidrosoluble.

La vitamina C interviene en la síntesis de colágeno de dos formas: favorece la hidroxilación de la prolina a hidroxiprolina lo que dota de estabilidad a la matriz extracelular, y la hidroxilación de lisina en carnitina necesaria para la glucosilación y la formación de puentes cruzados en las fibras de colágeno.

Interviene también en la síntesis de estructuras monocósmicas y polisósmicas, implicadas en la formación del colágeno reparador. Por estos motivos la deficiencia de ácido ascórbico provoca graves alteraciones en el colágeno de la piel, del conjunto vascular, de huesos, de encías y dientes, que son los tejidos más afectados en el escorbuto. Carencias de vitamina C, pueden manifestarse en forma subclínica con sintomatologías en los tejidos afectados. Se comporta también como agente neutralizante de los radicales libres derivados del oxígeno, tales como el hidroxilo y el superóxido.

Antioxidante hidrosoluble; interviene en el metabolismo de la fenilalanina, tirosina, ácido fólico, norepinefrina, histamina, hierro; función inmune; hidroxilación de serotonina; y preservación de los vasos sanguíneos.

La vitamina E es una vitamina liposoluble de importancia en la nutrición, con capacidad antioxidante, manteniendo la estabilidad e integridad de las membranas biológicas. En la actualidad existen evidencias suficientes que muestran la producción de radicales libres de oxígeno en las mitocondrias de los tejidos aerobios. Esta produce daño celular y la agresión alcanza a las biomoléculas segundo a segundo. El alfa tocoferol inhibiría la formación de los radicales libres (subproducto de las reacciones de oxidación en la mitocondria) y su efecto nocivo sobre los lípidos de la membrana celular, dado que los mismos producen oxidación de los ácidos grasos polinsaturados (fácilmente oxidables por su contenido en dobles enlaces) que conforman dicha membrana, a su vez, los radicales libres son los responsables del aumento de la producción de tromboxanos y de la más rápida agregación plaquetaria, como así también de la oxidación de distintos componentes celulares, incluido el ADN y las proteínas estructurales y enzimáticas. Protege a los eritrocitos frente a la hemólisis. También puede actuar como cofactor en algunos sistemas enzimáticos. La vitamina E posee un gran efecto antioxidante porque su principal función sería la de inhibir oxidaciones iniciadas y mediadas por radicales libres, y muy particularmente las de los ácidos grasos polinsaturados por ser los elementos más susceptibles a la autooxidación.

El betacaroteno es un pigmento carotenoide natural precursor de la vitamina A que por su cantidad de dobles enlaces conjugados (11), superior a las de la molécula de la vitamina A (menos de 7 dobles enlaces conjugados), tiene acción antioxidante específica sobre el oxígeno singulete (radical libre formado por la reacción de dos radicales peróxidos), actuando por sí como foto protector. Su acción más importante es proteger a las células contra los efectos dañinos de la luz y el oxígeno singulete (estado excitado del oxígeno altamente reactivo, implicado en la inactivación de proteínas, preoxidación de lípidos biológicos y en el daño al ADN). La vitamina A no actúa bloqueando al oxígeno singulete porque tiene menos de 7 dobles enlaces conjugados, por lo que la acción fotoprotectora del betacaroteno es independiente de la

vitamina A.

**Farmacocinética:** *Vitamina C:* Se absorbe en tubo digestivo (yeyuno) por un mecanismo sodio dependiente, hasta cantidades de 180 mg (como suele haber en la dieta), pero con una ingesta de 1-12 g desciende al 50% y hasta al 16%, con baja unión a proteínas plasmáticas (25%). La capacidad de absorción total es de 1200 mg por día, lo que se consigue con dosis de 3 gramos. El depósito corporal es de unos 20mg/kg, que corresponde a una ingesta normal diaria de 60 mg. Con niveles plasmáticos normales de 0,8-0,9 mg/dl, el ácido ascórbico filtrado por el riñón es reabsorbido en el túbulo, por encima de este umbral, el ácido ascórbico se elimina como tal o como alguno de sus metabolitos, cuanto mayor es la dosis, mayor es la proporción que se elimina como ácido ascórbico. Biotransformación hepática. Una pequeña parte se convierte en ácido oxálico y también se elimina por heces la fracción no absorbida. Eliminación renal.

*Vitamina E:* Se absorbe en un 50-80% en el tracto gastrointestinal (duodeno); requiere la presencia de sales biliares, grasas de la dieta, y una función pancreática normal para una eficiente absorción. Penetra en el torrente sanguíneo a través de la linfa, asociada primero a los quilomicrones y después a las betalipoproteínas plasmáticas. Su almacenamiento se produce en todos los tejidos, sobre todo en los grasos, hígado y músculo. Su metabolismo es hepático y se elimina por vía biliar (75%) y renal. Aparece en leche materna y atraviesa en escasa cantidad la placenta.

*Betaroteno:* Muchos carotenoides son hidrolizados en la mucosa intestinal por la Betacaroteno-dioxigenasa y transformados en retinaldehído, pero otra parte es absorbida como tal e importada a los quilomicrones; los carotenoides pueden depositarse en los tejidos o pasar al hígado, donde serán divididos por la Betacaroteno-dioxigenasa (una molécula de caroteno origina dos de retinaldehído). El retinaldehído es reducido a retinol y posteriormente esterificado a un retinilester; a su vez, éste puede ser hidrolizado y pasar a retinol. El retinol puede ser fosforilado; el retinilfosfato puede interactuar con GDP-manosa para dar retinilfosfomanosa, análogo de la dolicilfosfomanosa, que se comporta como transferidor de azúcares a las glucoproteínas; la retinilfosfomanosa puede cumplir una función similar. El retinol puede sufrir Beta-glucuronidación y ser eliminado por la bilis; el retinaldehído se puede oxidar irreversiblemente en ácido retinoico y productos sucesivos que son eliminados por diversas vías. En conjunto, el 30 al 60 % de una dosis de vitamina A se elimina en una semana, el resto se almacena en el organismo.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO:

Vía oral.

*Tratamiento:*

Adultos: 1 cápsula / día.

Dosis máxima: hasta 2 cápsulas / día.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Absolutas:** Hipersensibilidad a algunos de los componentes de la formulación. Hipoprotrrombemia debida a un déficit de vitamina K, pudiendo agravarse con la administración de dosis de vitamina E superiores a 400 UI / día. Anemia por deficiencia de hierro. Hipervitaminosis A. Insuficiencia renal severa e insuficiencia renal crónica. Trastornos hepáticos: cirrosis, hepatitis. Alcolismo crónico.

**Relativas:** Hiperoxaluria u oxalosis o cálculos renales, diabetes mellitus, hemocromatosis, anemia sideroblástica, talasemia, anemia drepanocítica, hipertensión arterial, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

No se recomienda betacaroteno en altas dosis en fumadores.

#### ADVERTENCIAS:

No se debe sobredosificar sobre la posología recomendada. Se debe informar si además de este producto se consume otro medicamento, especialmente si contiene vitamina E.

El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o el feto y debe ser vigilado por el médico.

No utilizar las vitaminas como sustituto de una dieta balanceada.

La vitamina C se excreta por orina y puede interferir con los resultados de pruebas de laboratorio basados en reacciones de óxido-reducción (sangre oculta en materia fecal, LDH, transaminasas, glucosuria, bilirrubina, ácido úrico, oxalaturia, pH urinario).

Pacientes recibiendo tratamiento con vitamina A no necesitan la suplementación con betacaroteno.

#### PRECAUCIONES:

**Generales:** Al calcular las dosis a administrar de vitaminas, deberá ser tenido en cuenta de que existen alimentos adicionados con las mismas.

Antecedentes de formación de cálculos o de gota.

Se han reportado casos de aumento de la absorción férrica que puede interferir en la terapia anticoagulante.

Se debe evitar la administración concomitante con otras preparaciones que contengan vitamina A u otras sustancias retinoides.

Se descubrió un aumento en la incidencia de cáncer de pulmón cuando los suplementos de betacaroteno fueron dados a individuos con historial de fumadores y/o estuvieron expuestos a asbestos.

**Uso en embarazo:** No se han documentado problemas en humanos con la toma de los requerimientos diarios normales. De todas maneras, se han reportado anomalías fetales – malformaciones del tracto urinario, retardo del crecimiento, cierre prematuro de las epífisis óseas – en niños cuyas madres han ingerido grandes cantidades durante el embarazo. El requerimiento materno para la vitamina A puede verse incrementado durante el embarazo, pero dosis diarias que excedan las 6000 unidades (incluyendo lo incorporado con la dieta) no son recomendadas.

**Lactancia:** Es excretada en leche materna.

**Uso en pediatría:** No está indicado su uso.

**Uso en geriatría:** No se documentaron problemas recibiendo la dosis normal recomendada. El uso prolongado en pacientes de avanzada edad puede incrementar el riesgo de sobredosis de vitamina A debido a una disminución del clearance de retinil ester.

**Interacciones:** Los antiácidos (Al (OH)3) pueden precipitar los ácidos biliares en el intestino delgado y disminuir así la absorción de vitaminas liposolubles. La colestiramina y el aceite mineral pueden interferir en la absorción de la vitamina E y el betacaroteno, disminuyendo por lo tanto su acción. El hierro puede actuar como catalizador de la reacción de oxidación de la vitamina E, por lo que se recomienda la observación de aquellos pacientes que consuman ambas sustancias. La vitamina E puede facilitar la absorción, almacenamiento hepático y utilización del betacaroteno como así también reducir la toxicidad de la vitamina A.

El Orlistat inhibe la absorción de la vitamina E en un 50% y la de betacaroteno en un 30%.

El uso simultáneo de barbitúricos o primidona puede aumentar la excreción de ácido ascórbico en la orina.

El uso crónico o en dosis elevadas junto con disulfiram puede interferir en la relación disulfiram-alcohol.

La acidificación de la orina que produce el uso de grandes dosis de ácido ascórbico puede acelerar la excreción renal de mexiletina, causar reabsorción tubular de medicamentos ácidos y disminuir la reabsorción de medicamentos alcalinos.

Celulosa sodio fosfato aumenta el metabolismo del ácido ascórbico a oxalato. Con deferoxamina aumenta la toxicidad del hierro en los tejidos, especialmente en el corazón, causando descompensación cardíaca, debido a esto, este régimen debe ser usado con precaución en pacientes de edad avanzada. Las dosis orales de ácido ascórbico se deben dar una o dos horas después de la infusión de deferoxamina.

La prescripción conjunta con salicilatos aumenta la excreción urinaria de ácido ascórbico.

La neomicina interfiere con la absorción del betacaroteno.

Se ha reportado que dosis diarias de 10 gramos o más de ácido ascórbico pueden afectar la absorción gastrointestinal de los anticoagulantes.

Altas dosis de ácido ascórbico pueden disminuir la vitamina B<sub>12</sub>; por lo tanto se recomienda evitar su administración concomitante con esta vitamina.

#### REACCIONES ADVERSAS:

*Debidas al betacaroteno:*

Sobredosis aguda (a las 6 horas postingesta): Gingivorragia. Confusión o extrema excitación. Diarrea. Mareos. Náuseas. Diplopía. Cefalea intensa. Irritabilidad severa. Vómitos intensos. Descamación de la piel – especialmente en labios y palmas -. Aumento de la presión endocraneal – más marcada en niños -.

Sobredosis crónica: Artralgia. Astenia. Fotosensibilidad. Cefaleas. Nocturia o nicturia. Irritabilidad. Anorexia. Alopecia. Convulsiones. Dolor epigástrico. Pseudoictericia a predominio plantar y palmar. Vómitos.

*Debidas a la vitamina C:*

Raras: diarreas, cefaleas, náuseas, vómitos y gastralgias.

Ocasionales: formación de cálculos a nivel renal por excesiva excreción de

oxalato; aumento de la absorción férrica que puede interferir en la terapéutica anticoagulante.

*Debidas a la vitamina E:*

Son signos de sobredosis crónica: visión borrosa, diarrea, mareos, cefalea, náuseas, cansancio, o debilidad severos, molestias gastrointestinales, creatinuria, y reducción de la función gonadal. Las dosis más elevadas (más de 800 UI por día) se han asociado con mayor incidencia de hemorragia en pacientes con deficiencia de vitamina K.

#### PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 20, 50 y 100 cápsulas.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

"Aún no se conocen casos en que haya habido sobredosis no tratada."

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o Lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), Hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Consérvese a menos de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 25.257

Fecha de última revisión: 28/12/2005



Laboratorios **RAYMOS SACI**

Cuba 2760 - Buenos Aires

Director Técnico: Carlos A. González - Farmacéutico