

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Auxina A+E cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cápsula blanda contiene:

Vitamina A (como retinol palmitato).....5.000 UI

Vitamina E (Dl-Alfa-tocoferil acetato)..... 10 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Glicerol (E-422) 30,27 mg, parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,348 mg, parahidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,139 mg, amarillo anaranjado S (E-110) 0,130 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas.

Las cápsulas son de gelatina, redondas, transparentes anaranjadas, sin marcar, conteniendo solución amarilla oleosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Auxina A+E cápsulas blandas está indicado en adultos y niños mayores de 14 años, en:

Tratamiento de deficiencia de vitaminas A y E causada por dieta insuficiente, convalecencias u otros motivos; para favorecer el estado general, entre otras acciones, de la visión, la piel, mucosas y las defensas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Población pediátrica

Auxina A+E cápsulas no se debe utilizar en niños menores de 14 años (ver sección 4.3).

Adultos y niños mayores de 14 años

Para evitar toxicidad acumulativa en relación con la dosis de vitamina A, se debe estimar la ingesta dietética.

La dosis recomendada es de 1 cápsula al día. En determinados casos, a criterio de un médico, éste puede indicar la toma de 2 o hasta 3 cápsulas al día.

No se deben sobrepasar 10 días de tratamiento sin consultar con el médico si los síntomas empeoran o no mejoran. En general, el tratamiento no debe sobrepasar dos semanas pero, a criterio de un médico, se podría prolongar más tiempo.

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas deben tomarse con la ayuda de un poco de agua u otro líquido, preferiblemente durante la ingestión de alimentos.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia.
- Hipervitaminosis A.
- Insuficiencia hepática o renal graves.
- Niños menores de 14 años (debido a sus dosis y forma farmacéutica).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- No se deben administrar dosis superiores a las recomendadas.
- Si las vitaminas liposolubles, como la A y la E, especialmente la vitamina A, se toma en exceso (dosis elevadas y/o durante períodos prolongados) pueden aparecer efectos secundarios, ya que éstos van generalmente asociados a una hipervitaminosis. La vitamina A administrada en exceso puede causar toxicidad.
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal: tienen un riesgo mayor de toxicidad por vitamina A. Se requiere precaución antes de la administración a estos pacientes, considerando el balance riesgo/beneficio (ver sección 4.3).
- El riesgo de toxicidad por vitamina A puede aumentar también en caso de bajo peso corporal, malnutrición proteica, hiperlipoproteinemia, pacientes con hipertrigliceridemia consumo de alcohol o déficit de vitamina C.
- Para pacientes predispuestos o expuestos a padecer tromboflebitis y los que tienen deficiencia de vitamina K o que estén en tratamiento con anticoagulantes, ver riesgo de sobredosis de vitamina E en la sección 4.9.
- El grado de absorción de vitamina A puede estar disminuido en pacientes con enfermedades gastrointestinales. Los pacientes en situaciones crónicas de malabsorción pueden desarrollar deficiencia de vitamina A con el tiempo, como resultado de diarrea y absorción reducida de la vitamina; también se puede producir deficiencia como consecuencia de almacenamiento y transporte anormales en pacientes con abetalipoproteinemia, deficiencia de proteínas, diabetes mellitus, hipertiriodismo, fiebre, enfermedad hepática o fibrosis quística con implicación hepática. Los niños con sarampión grave se ha comprobado que tienen concentraciones séricas de vitamina A bajas.
- Los pacientes con absorción anormal de grasas o síndromes de malabsorción generalmente tienen concentraciones plasmáticas bajas de vitamina E y pueden requerir suplementación de la misma y otras vitaminas liposolubles.

Interferencias con pruebas analíticas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un principio activo que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas diagnósticas.

- Determinación de colesterol sérico: la vitamina A podría producir resultados falsamente elevados de colesterol, por interferencia con la reacción de Zlatkis- Zak.
- Determinación de bilirrubina: la vitamina A podría producir resultados falsamente elevados de bilirrubina usando el reactivo de Ehrlich.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Medicamentos análogos a vitamina A**, como retinoides tales como: acitretina, bexaroteno, etretinato, isotretinoína, tretinoína: posible aumento de riesgo de toxicidad por vitamina A por efectos aditivos; se debe evitar su uso concomitante con esos medicamentos.
- **Anticoagulantes orales**, como: dicumarol, acenocumarol, warfarina: la administración concomitante con vitamina A puede causar un aumento del efecto anticoagulante, con un incremento del riesgo de sangrado; y con grandes dosis de vitamina E concomitantemente se puede prolongar el tiempo de protrombina; la vitamina E puede interactuar con los anticoagulantes por sus posibles efectos anti-vitamina K; en estos casos debería monitorizarse el tiempo de protrombina.
- **Anticoagulantes parenterales**, como: abciximab, antitrombina III humana, fondaparinux, heparina: la administración concomitante con vitamina A puede causar un aumento del efecto anticoagulante, con incremento del riesgo de sangrado.
- **Antiagregantes plaquetarios**, como: clopidogrel, eptifibatida, tirofiban: la administración concomitante con vitamina A puede causar un aumento del efecto anticoagulante, con incremento del riesgo de sangrado.
- **Minociclina** (tetraciclina): posible toxicidad aditiva con vitamina A, con probable incremento de riesgo de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral).
- **Colestiramina, colestipol**: posible reducción de la absorción de las vitaminas liposolubles como la A y la E, con reducción de su eficacia; en su caso, se debe separar lo más posible la administración.
- **Orlistat**: podría reducir la absorción GI de vitaminas liposolubles como la A y la E; se recomienda separar su administración al menos 2 horas.
- **Aceite mineral o parafina líquida**: podría afectar a la absorción de las vitaminas A y E.
- **Anticonceptivos orales**: el uso simultáneo con vitamina A puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esta vitamina.
- **Neomicina oral**: podría reducir la absorción de vitamina A.
- **Suplementos de hierro**: grandes dosis de hierro pueden catalizar la oxidación y posiblemente incrementar los requerimientos diarios de vitamina E.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Vitamina A: la vitamina A provoca graves defectos natales si se administra durante el embarazo. Tanto grandes dosis de vitamina A como deficiencia grave de la misma, se consideran dañinos para el feto. Las dosis de vitamina A que excedan de las dosis diarias recomendadas (2.500 UI/día, en U.S.) se deben evitar en mujeres embarazadas o susceptibles de quedarse embarazadas (ver sección 5.3). Informes aislados de malformaciones fetales en humanos (ej. defectos de la cresta neural craneal) tras la ingestión por la madre de dosis de vitamina A de 10.000 UI o más al día, durante o antes y durante la gestación, sugieren

teratogenicidad. Otros informes aislados describen efectos teratogénicos tras el uso de cantidades superiores a 25.000 UI diarias durante el primer trimestre del embarazo. Se ha observado que existe riesgo de aborto espontáneo o malformaciones congénitas (anomalías fetales, retraso en el crecimiento y cierre prematuro de epífisis) en niños cuyas madres tomaron cantidades excesivas de vitamina A, durante o antes del embarazo. El riesgo de aborto espontáneo o malformaciones congénitas puede ser de hasta un 100 % en mujeres que tomen vitamina A en dosis terapéuticas en el 2º mes de gestación.

Vitamina E: la vitamina E no ha demostrado ser teratogénica. Las necesidades dietéticas de vitamina E en mujeres embarazadas son las mismas que las recomendadas en mujeres adultas no embarazadas. Dosis por encima de las diarias recomendadas no se deben usar durante el embarazo.

Auxina A+E cápsulas blandas está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas.

Lactancia

Vitamina A: se excreta en la leche materna en cantidades suficientes para el lactante si se administran dosis terapéuticas en mujeres en período de lactancia. Se desconoce el efecto en lactantes de la administración de grandes dosis de vitamina A en la madre.

Vitamina E: no hay información disponible sobre la excreción de vitamina E en la leche materna.

Auxina A+E cápsulas blandas está contraindicado durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Auxina A+E cápsulas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante, pero en caso de que alguna persona padeciese efectos adversos tales como alteraciones visuales o somnolencia, deberá abstenerse de conducir y utilizar máquinas peligrosas.

4.8 Reacciones adversas

Durante el periodo de utilización de las vitaminas que contiene este medicamento se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia en su administración por vía oral no se ha podido establecer con exactitud:

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas	Frecuencias
<u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>	Inflamación de ganglios linfáticos	Poco frecuentes
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Dolor de cabeza	Poco frecuentes
<u>Trastornos oculares</u>	Nistagmos	Poco frecuentes
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Pérdida de apetito, náuseas, diarrea, malestar gástrico, espasmos intestinales	Poco frecuentes
<u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u>	Dolor y debilidad muscular	Poco frecuentes
<u>Trastornos generales</u>	Fatiga	Poco frecuentes

<u>Trastornos psiquiátricos</u>	Alteraciones emocionales, irritabilidad	Poco frecuentes
---------------------------------	---	-----------------

Los efectos adversos asociados al uso prolongado de vitamina A son más probables en caso de enfermedad renal o hepática, bajo peso corporal, malnutrición proteica, hiperlipoproteinemia, consumo excesivo de alcohol o déficit de vitamina C.

Con la toma de las vitaminas que contiene este medicamento se podrían producir además los siguientes, efectos adversos cuya frecuencia en su administración por vía oral no se ha podido establecer con exactitud:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: con la administración prolongada de vitamina A se podrían producir trastornos de la coagulación como hipoprotrombinemia.
- Trastornos del sistema nervioso: con el uso crónico de vitamina A podrían producirse insomnio y somnolencia.
- Trastornos oculares: diplopia podría ser un signo de hipervitaminosis A.
- Trastornos gastrointestinales: con el uso prolongado de vitamina A se puede producir gingivitis.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: con la administración durante largo tiempo de dosis excesivas de vitamina A se pueden producir reacciones que incluyen: queilitis, dermatitis facial y sequedad de mucosas; y con menos frecuencia: sequedad y afinamiento del pelo, alopecia en el cuerpo, prurito, fragilidad de la piel; también con dosis excesivas de vitamina A, reacciones de fotosensibilidad y cambios en el color de la piel.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: con el uso excesivo de vitamina A: osteoporosis, osteosclerosis, con calcificación ectópica de tendones, músculos, ligamentos y tejido subcutáneo; con el uso prolongado también: dolor de huesos o articulaciones y músculos, cambios radiográficos en huesos.
- Trastornos hepato biliares: con uso durante largo tiempo de vitamina A puede aparecer toxicidad hepática; los síntomas de hepatotoxicidad incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, hemangioma aracniforme, eritrosis, ascitis e ictericia; test anormales de laboratorio que incluyen fosfatasa alcalina y bilirrubina elevadas y los niveles séricos de transaminasas pueden mostrar elevaciones moderadas. El consumo crónico de vitamina A puede causar daño hepático crónico.
- Trastornos psiquiátricos: depresión y psicosis se asocian con uso durante largo tiempo de vitamina A.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

4.9 Sobredosis

La sobredosis de vitaminas liposolubles (vitamina A y vitamina E) puede dar lugar a toxicidad.

Síntomas de toxicidad por Vitamina A

Sobredosis aguda

La toxicidad por una dosis grande de vitamina A es más común en niños que en adultos y suelen causarse por suplementación con megadosis en este grupo de edad. Pocas horas después de la administración de una dosis elevada de vitamina A se pueden producir los siguientes síntomas: irritabilidad, somnolencia, convulsiones, dolor de cabeza, pseudotumor cerebral (aumento de la presión intracraneal con fontanelas abultadas en niños pequeños) que habitualmente se presenta con un comienzo abrupto de dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, diplopia, papiledema simétrico, exoftalmos y trastornos visuales; insomnio, vértigo, delirio, coma. Unos días después se produce eritema y descamación generalizada de la piel, que pueden persistir varias semanas. También pueden aparecer encías sangrantes o dolor de boca, confusión.

Sobredosis crónica

Como la vitamina A se almacena en el organismo, altas dosis pueden dar lugar a un síndrome denominado hipervitaminosis A.

La cantidad de vitamina A necesaria para producir hipervitaminosis varía considerablemente entre los individuos. Los pacientes que reciben más de 25.000 unidades de vitamina A diaria deben ser estrechamente supervisados. El riesgo de toxicidad puede aumentar en caso de enfermedad renal o hepática, bajo peso corporal, malnutrición proteica, hiperlipoproteinemia, consumo de alcohol o deficiencia de vitamina C.

Entre las primeras manifestaciones de hipervitaminosis A se incluyen: fatiga, malestar, letargo, irritabilidad, alteraciones psiquiátricas como cambios parecidos a depresión grave o trastorno esquizofrénico, anorexia, malestar abdominal, náuseas y vómitos, fiebre leve y sudoración excesiva. Los niños pueden dejar de aumentar de peso de forma normal y los adultos pueden perder peso; crecimiento lento, cierre prematuro de las epífisis, dolor de huesos largos o articulaciones, mialgia, hipercalcemia e hipercalciuria. Los cambios dérmicos están frecuentemente entre los primeros signos de hipervitaminosis A, como las siguientes reacciones: alopecia, dermatitis, eccema, eritema, cambios en la coloración de la piel, sequedad y afinamiento del pelo, sequedad de mucosas, prurito, fragilidad cutánea, queilitis e hipercarotenemia (hiperpigmentación con manchas de color amarillo-naranja), descamación masiva, prurito, uñas quebradizas.

Signos y síntomas del SNC incluyen: aumento de la presión intracraneal, fontanelas abultadas en niños, dolor de cabeza, edema de papila, exoftalmos, vértigo y alteraciones visuales. Pueden también producirse flujo vascular anormal en el hígado, dando lugar a hipertensión portal no cirrótica y disfunción hepatocelular; cirrosis, fibrosis hepática; los síntomas de hepatotoxicidad incluyen: hepatomegalia, esplenomegalia, hemangioma aracniforme, eritrosis palmar, ascitis e ictericia; test anormales de laboratorio incluyen: elevación de fosfatasa alcalina y bilirrubina; los niveles séricos de transaminasas pueden mostrar elevación moderada. El consumo crónico de vitamina A puede causar daño hepático crónico. Puede aparecer disnea causada por derrame pleural secundario a hipertensión portal, que se ha observado en caso de hepatotoxicidad causada por vitamina A. Otros síntomas son: hipomenorrea, alteraciones de la micción, anemia, leucopenia, leucocitosis y trombocitopenia; osteoporosis y osteosclerosis (con calcificación ectópica de tendones, músculos, ligamentos y tejido subcutáneo).

La hipervitaminosis A es reversible, normalmente los síntomas remiten a los pocos días de interrumpirse en tratamiento.

Síntomas de toxicidad por Vitamina E

La vitamina E en dosis excesivas (en general excediendo de 300 UI al día) han causado raramente náuseas, diarrea, calambres intestinales, fatiga, trastornos emocionales, debilidad, tromboflebitis, dolor de cabeza, visión borrosa, rash, disfunción gonadal, dolor de senos, creatinuria, incremento sérico de creatin kinasa (CK, creatina fosfokinasa, CPK), incremento sérico de colesterol y triglicéridos, incremento urinario de estrógenos y andrógenos, y reducción sérica de tiroxina y triyodotironina. En pacientes predispuestos o expuestos a padecer tromboflebitis, la vitamina E en dosis elevadas aumenta el riesgo de padecer esta enfermedad. Dosis altas de vitamina E podrían exacerbar defectos de coagulación en individuos con deficiencia de vitamina K o que estén en tratamiento con anticoagulantes.

Estos efectos generalmente desaparecen tras la interrupción de la administración. El uso durante períodos prolongados de tiempo de grandes dosis de tocoferol (en general mayores de 800 UI/día) se ha asociado con un aumento de la tendencia al sangrado en pacientes deficientes en vitamina K. El uso excesivo de vitamina E puede antagonizar la función de la vitamina K e inhibir la producción de protrombina.

Tratamiento de sobredosis

En caso de sobredosis se deberá interrumpir el tratamiento con estos medicamentos y se procederá a la instauración de tratamiento sintomático.

Los síntomas empiezan a mejorar a los pocos días, pero la recuperación completa puede no producirse hasta varias semanas o meses después.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de vitaminas, Código ATC: A11JA.

Auxina A+E es una asociación de las vitaminas liposolubles A y E. Si bien cada una de las vitaminas A y E tiene sus indicaciones precisas y eficaces administradas por separado, en algunos casos de la clínica puede ser conveniente utilizar esta asociación A+E.

La deficiencia de vitaminas puede ser resultado de dieta inadecuada, de aumento de los requerimientos, o puede ser consecuencia de enfermedades tales como algunas intestinales, ingesta excesiva de alcohol, medicamentos o convalecencias.

Vitamina A

Los humanos requieren una fuente exógena de vitamina A para el crecimiento y desarrollo de los huesos, la visión, la reproducción y la integridad de las superficies mucosas y epiteliales.

El retinol es el compuesto padre de la vitamina A y la forma en la que es transportada en el organismo; es liberado desde el hígado y se une a una proteína sérica fijadora de retinol (RBP) que facilita la absorción, transporte y mediación de la actividad biológica. La vitamina A es esencial para el funcionamiento normal de la retina, donde el retinol se transforma en el aldehído, cis-retinal, que es la forma activa requerida para la función del pigmento visual rodopsina y los bastones y conos de la retina.

La vitamina A tiene un gran número de funciones importantes en el organismo; actúa como cofactor en varias reacciones bioquímicas, incluyendo síntesis de mucopolisacáridos, de colesterol y en el metabolismo de hidroxisteroides. La deficiencia de vitamina A da lugar a xerofthalmia, manchas de Bitot, queratomalacia, ceguera nocturna (nictalopia), hiperqueratosis de la piel y reducción de la resistencia a infecciones.

Vitamina E

La función biológica exacta de vitamina E en los humanos es desconocida, pero parece que actúa como un antioxidante, especialmente de las grasas y muy particularmente las de ácidos grasos poliinsaturados (que son componentes de las membranas celulares, fosfolípidos y lipoproteínas plasmáticas) y otras sustancias. La vitamina E o tocoferol protege del ataque de radicales libres (por ejemplo, la peroxidación de lípidos).

La Vitamina E también tiene un papel en la biosíntesis del hemo, el metabolismo de esteroides y la formación de colágeno.

Bajas concentraciones de tocoferol en plasma se asocian generalmente con una mayor susceptibilidad a hemólisis de los eritrocitos in vitro por agentes oxidantes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las vitaminas liposolubles se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal. Su metabolismo es hepático y la eliminación es fecal.

Vitamina A

Absorción: La vitamina A se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Cuando se ingiere en cantidades próximas a las requeridas diariamente, su absorción es completa, sin embargo, su absorción es incompleta cuando se toman grandes dosis y en pacientes con malabsorción de grasas, baja ingesta de proteínas o enfermedad hepática o pancreática. Los ésteres de retinol son hidrolizados en el lumen gastrointestinal por enzimas pancreáticas. El retinol es absorbido y se reesterifica (principalmente a retinil palmitato). Los ésteres de ácidos grasos de retinol entran en la circulación incorporándose en quilomicrones de la linfa y son posteriormente liberados de la circulación por vía hepática, donde son almacenados.

Distribución: El retinil palmitato y pequeñas cantidades de retinol y retinal son almacenados en el hígado; en menor cantidad el retinil palmitato es almacenado en riñones, pulmones, glándulas suprarrenales, retina y grasa intraperitoneal. Las reservas normales de vitamina A del cuerpo son suficientes para los requerimientos de varios meses. El retinol es liberado desde el hígado unido a una α_1 -globulina, la proteína fijadora de retinol (RBP). RBP circula como un complejo con una proteína prealbúmina y las concentraciones de RBP pueden estar reducidas en pacientes con malnutrición proteica. El nivel de retinol unido a proteína es generalmente una buena indicación de la concentración del retinol en plasma. Los niveles sanguíneos de vitamina A no son un indicativo de la reserva total del cuerpo, la mayor parte de la cual se almacena en el hígado. En los pacientes con deficiencia de vitamina A, la administración de ésta produce la corrección de las concentraciones en las retinas, seguido de acumulación de la vitamina en el hígado. Si se administran grandes cantidades de vitamina A tras la saturación de los lugares de reserva, la capacidad de captación de RBP puede estar excedida y retinol no ligado transportado por lipoproteínas puede entrar en la circulación y puede ser el responsable de muchos de los efectos tóxicos en las membranas celulares que se producen en hipervitaminosis A.

Eliminación: El retinol se conjuga con ácido glucurónico y así sufre circulación enterohepática y oxidación a retinal y ácido retinoico. El ácido retinoico sufre decarboxilación y conjugación con ácido glucurónico y es excretado en heces vía eliminación biliar. Retinal, ácido retinoico y otros metabolitos hidrosolubles se excretan en orina y heces.

Vitamina E

La absorción de la vitamina E desde el tracto gastrointestinal es variable y requiere la presencia de sales biliares y secreciones pancreáticas, formación de micelas, aceptación por los eritrocitos y secreción de quilomicrones; solo entre 20-60 % de la vitamina de la dieta es absorbida. Las grasas favorecen la absorción. Con el aumento de las dosis, la fracción de vitamina E absorbida disminuye. El proceso de absorción es por difusión pasiva desde el intestino delgado. Tras la absorción la vitamina E alcanza la circulación vía quilomicrones de la linfa y después es transportada al hígado. El α -tocoferol se distribuye por todos los tejidos y se almacena principalmente en el tejido adiposo. La vitamina E es secretada desde el hígado en lipoproteínas de muy baja densidad y sus concentraciones en plasma dependen de la secreción hepática. Las concentraciones plasmáticas de tocoferoles varían ampliamente entre individuos normales pero están muy correlacionadas con las lipoproteínas del plasma y las concentraciones totales de lípidos.

La vitamina E es metabolizada en el hígado a glucuronidos de ácido tocoferónico que son activos y su γ -lactona, excretándose principalmente en la bilis; sin embargo, el incremento de la ingesta de vitamina E produce un aumento de la excreción urinaria de metabolitos carboxietil hidroxicroman.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de reproducción en animales se ha informado de anomalías en el SNC, ojo, paladar y tracto urogenital asociados con sobredosis de vitamina A.

En animales, se produjo el síndrome de ácido retinoico con la administración de altas dosis de vitamina A, caracterizado por malformaciones en el SNC, craneofaciales, cardiovasculares y en el timo.

En la mayoría de los sistemas de ensayo (microorganismos) y en experimentación animal, la vitamina A no mostró ningún efecto mutagénico. La totalidad de las informaciones disponibles (ensayos a corto y largo plazo) no indica que la vitamina A, en sí misma, tenga algún efecto cancerígeno. En el test de irritación primaria, la vitamina A se ha mostrado irritante en piel de conejo.

La vitamina E en dosis muy altas en animales puede causar hemorragias, incremento del tiempo de protrombina y trastornos de la coagulación. Se ha visto que la vitamina E inhibe la producción de

prostaglandina E2 y mejora la respuesta inmune en ratones viejos. No ha sido demostrado que la vitamina E sea teratogénica.

No ha sido demostrado que la vitamina E sea mutagénica o carcinogénica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Aceite de oliva, gelatina, glicerol (E-422), agua purificada, parahidroxibenzoato de metilo (sal de sodio), parahidroxibenzoato de propilo (sal de sodio) y amarillo anaranjado S (E-110).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con 20 ó 30 cápsulas blandas, acondicionadas en blister de aluminio revestido con PVDC y estratificado de PVC/PVDC 350 µm.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHIESI ESPAÑA S.A.

Plaça d'Europa, 41-43, Planta 10

08908 L'Hospitalet de Llobregat

Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Número de Registro: 8.399

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01 Mayo 1946

Fecha de la última renovación: 01 Mayo 2005.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero/2012.