

CENTRUM SILVER® FORTE
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
MULTIVITAMÍNICO – MULTIMINERAL

Venta Bajo Receta

Elaborado en Canadá

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: *Principios Activos:* Vitamina A (como Acetato) 1000 UI, Betacaroteno 3000 UI, Vitamina D₃ (Colecalciferol) 600 UI, Vitamina E (como Acetato) 75 UI, Vitamina K₁ (Fitonadiona) 25 mcg, Vitamina C (Ácido Ascórbico) 90 mg, Ácido Fólico 600 mcg, Vitamina B₁ (como Mononitrato de Tiamina) 2,25 mg, Vitamina B₂ (Riboflavina) 3,2 mg, Niacinamida 15 mg, Vitamina B₆ (Hidroclorhidrato de Piridoxina) 8 mg, Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina) 25 mcg, Ácido Pantoténico (Pantotenato de Calcio) 10 mg, Biotina 45 mcg, Calcio (Carbonato de Calcio) 200 mg, Iodo (Ioduro de Potasio) 150 mcg, Hierro (Fumarato Ferroso) 4 mg, Magnesio (Óxido de Magnesio) 50 mg, Cobre (Sulfato Cúprico) 1 mg, Zinc (Óxido de Zinc) 7,5 mg, Manganeso (Sulfato de Manganeso) 5 mg, Potasio (Cloruro de Potasio) 80 mg, Cromo (Cloruro de Cromo) 100 mcg, Molibdeno (Molibdato de Sodio) 45 mcg, Selenio (Seleniato de Sodio) 55 mcg, Luteína 500 mcg y Licopeno 600 mcg. *Excipientes:* Crospovidona 30 mg, Celulosa Microcristalina 149,848 mg, Estearato de magnesio 3,0 mg, Croscarmelosa Sódica 55,0 mg, Ácido Esteárico 5,00 mg, Dióxido de Silicio 5,0 mg, Colorante Opadry Gris 03A175006 30,30 mg, Aceite Mineral 1,90 mg, Citrato Trietílico 1,75 mg, Polisorbato 80 1,05 mg, Fosfato dibásico de Calcio anhidro 39,255 mg, Estearato de Calcio 0,026 mg.

(*) Opadry Gris 03A175006 contiene: HPMC 2910 Hypromellosa 6 cP 59,666 %, Dióxido de Titanio 39,8340 %, Carbón vegetal 0,500 %.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Aporte de vitaminas y minerales

INDICACIONES

Centrum Silver® Forte está indicado como aporte de vitaminas y minerales en personas que no puedan recibirlo mediante una dieta adecuada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES

Las vitaminas y minerales son micronutrientes esenciales para atender las necesidades nutricionales en el crecimiento y desarrollo normal y la mantención de la salud. Actúan como co-factores en reacciones bioquímicas, participando en diversas funciones metabólicas. En personas mayores de 50 años, la biodisponibilidad de los micronutrientes puede estar comprometida por los cambios fisiológicos, enfermedades (por ejemplo, la frecuente gastritis atrófica que da lugar a una menor absorción intestinal), consumo de fármacos, alcohol, tabaquismo y otros, por lo tanto, pueden estar aumentadas las necesidades específicas de vitaminas y minerales en este grupo etario.

La **vitamina A** (como Acetato) desempeña una función esencial en la retina. Es necesaria para el crecimiento y la diferenciación del tejido epitelial. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. La absorción del retinol se ve reducida por anomalías en la digestión o absorción de grasas y disfunciones hepáticas. Es almacenada principalmente en el hígado en la forma de éster palmitato. Luego de una hidrólisis de vitamina A libre, es hallada en la sangre principalmente unida a proteínas plasmáticas. Más del 95% de los retinoides plasmáticos se encuentran unidos a las RBP (Retinol Binding Protein) eliminadas en conjunto con ácido glucurónico vía renal y hepática. Dentro de los signos y síntomas de la deficiencia de vitamina A se puede destacar lesiones cutáneas tal como la hiperqueratosis folicular y las infecciones, aunque la más reconocible es la ceguera

nocturna. El **Betacaroteno** por su parte, es el carotenoide más activo encontrado en las plantas y también es denominado pro-vitamina A.

La **vitamina C** (Ácido Ascórbico) es una cetolactona de 6 átomos de carbono relacionada químicamente con la glucosa y otras hexosas. Se oxida en forma reversible en el organismo a ácido dehidroascórbico. La vitamina C funciona como cofactor en varias reacciones de hidroxilación y amidación, transfiriendo electrones a las enzimas que proveen equivalentes reductores. Así se requiere para la conversión, o para facilitarla, de ciertos residuos con prolina y lisina del procolágeno a hidroxiprolina durante la síntesis de colágeno, la oxidación de las cadenas laterales de lisina en las proteínas para formar hidroxitrimetilisina para la síntesis de carnitina, la conversión de ácido fólico a ácido folínico, el metabolismo microsomal de drogas, y la hidroxilación de la dopamina para formar noradrenalina. El ácido ascórbico promueve la actividad de una enzima amidante que se cree estar involucrada con el procesamiento de ciertas hormonas peptídicas, como la oxitocina, la hormona antidiurética y la colecistoquinina. Por otra parte al reducir el hierro férrico no hemínico en el estómago al estado ferroso, contribuye promoviendo la absorción de hierro. Su necesidad se encuentra aumentada en tabaquismo. **Farmacocinética:** La vitamina C es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal mediante un mecanismo activo dependiente de energía. El ácido ascórbico está presente en el plasma y está distribuido en las células corporales. Es promotor de la absorción de hierro y participa junto con el zinc en procesos metabólicos vitales, estimulando el sistema inmunológico. Es eliminado con la orina. Una deficiencia en la ingesta de vitamina C puede producir escorbuto.

La **vitamina B₆** (Hidroclorhidrato de Piridoxina), como coenzima está involucrada en varias transformaciones metabólicas de los aminoácidos, que incluyen la decarboxilación, la transaminación y la racemización. Su necesidad se encuentra aumentada en personas mayores. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Un 60% de la vitamina B₆ circulante corresponde a

Piridoxal fosfato. El principal producto de excreción es el ácido 4-piridóxico formado en el hígado.

La **vitamina B₁₂** (Cianocobalamina) es una molécula tipo porfirina con un átomo de cobalto como elemento central y cuatro grupos pirrol coordinándolo. Las coenzimas fisiológicamente activas, metilcobalamina y 5-deoxiadenosilcobalamina son esenciales para la proliferación y replicación celulares. El hombre depende de las reservas exógenas de vitamina B12. Posterior a la ingesta es liberada luego de la exposición al ácido clorhídrico y combinado con el factor intrínseco (IF) en el estómago. Su necesidad se encuentra aumentada en personas con hipo u aclorhidria gástrica.

Farmacocinética: El complejo es absorbido en el intestino delgado y transportado al hígado vía circulación portal. Presente en el suero unido a proteínas (transcobalaminas). Almacenado principalmente en el hígado (90% de los recursos). Toma parte en la circulación enterohepática.

El **ácido fólico** está directa o indirectamente involucrado en los siguientes procesos fisiológicos: 1.-Conversión de homocisteína en metionina, 2.-Conversión de serina en glicina, 3.-Síntesis de timidilato, 4.-Metabolismo de la histidina, 5. Síntesis de Purinas, 6.-Utilización o generación de folato. La deficiencia de esta vitamina produce una síntesis defectuosa del DNA en toda célula que intenta su replicación cromosómica y división. Dado que los tejidos con mayor índice de renovación celular son los que presentan las alteraciones más notables, el sistema hematopoyético resulta especialmente sensible a la deficiencia de esta vitamina. **Farmacocinética:** es mayormente absorbido en la porción proximal del intestino delgado y transportado a los tejidos.

La **vitamina D₃ (Colecalciferol)**, tradicionalmente se le atribuyó un papel pasivo en el metabolismo del calcio ya que se consideró que su presencia en concentraciones adecuadas permitía una buena absorción del calcio. Sin embargo se le atribuye un papel más activo y regulador en los mecanismos homeostáticos que controlan el metabolismo de este ion. La vitamina D requiere de activación metabólica para poder

ejercer sus acciones características sobre los tejidos efectores. Se considera que la forma activa de la vitamina D es el 1,25-dihidroxicolecalciferol. La primera hidroxilación de la vitamina D ocurre a nivel microsomal hepático, la segunda a nivel mitocondrial renal. El papel fisiológico que cumple la vitamina D es el de un regulador positivo de la homeostasis del calcio. Los mecanismos por los cuales la vitamina D mantiene la concentración normal de calcio y fosfato en el plasma incluyen facilitar su absorción en el intestino delgado, estimular su movilización a partir del hueso y disminuir su excreción renal. Con la edad, el estado nutricional de vitamina D es más precario como consecuencia de una menor eficacia en la síntesis cutánea de la vitamina, menor capacidad de los riñones para activarla, baja exposición al sol y baja ingesta. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal en combinación con los ácidos biliares. Es hidrolizada en el hígado y en los riñones. Es almacenada en los huesos, sangre e hígado y eliminada con la bilis en combinación con ácido glucurónico, glicina y taurina.

La **vitamina E** (como acetato): El α -tocoferol (5,7,8-trimetiltocol) se considera el tocoferol más importante, dado que comprende aproximadamente el 90% de los tocoferoles en los tejidos animales y muestra la mayor actividad biológica en la mayor parte de los sistemas de bioensayo. Una de las características importantes de naturaleza química es su propiedad antioxidante y esta es aparentemente la base de la mayor parte de los efectos de la vitamina E. Pareciera que existe una relación entre las vitaminas A y E. La absorción de vitamina A es incrementada por la vitamina E, debido probablemente al efecto protector de la vitamina E sobre la A. Los tocoferoles son potentes antioxidantes que protegen a los lípidos y otros componentes de las células del daño oxidativo, mantienen la estructura de las membranas celulares y protegen frente al envejecimiento. Un mayor estrés oxidativo, común en las personas mayores, puede condicionar mayores necesidades de vitamina E. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal la absorción puede verse disminuida en los casos de desordenes en la absorción de grasas. El hígado y el tejido adiposo constituyen los sitios de

almacenamiento de la vitamina E. El 80% es metabolizada y excretada por el hígado, y el resto se encuentra en la orina principalmente en la forma de glucurónidos.

El **chromo** es un elemento traza esencial. Forma parte del factor de tolerancia a la glucosa, el cual es un complejo de 2 moléculas de ácido nicotínico unido a un oligopéptido complejado a un chromo trivalente. La porción orgánica es considerada necesaria para la acción de la insulina en la superficie de la célula. La forma trivalente es estable y no tóxica por vía oral luego de la administración en dosis recomendadas. **Farmacocinética:** Los mecanismos de absorción y transporte de iones de chromo son todavía inciertos. En la administración por vía oral o parenteral *in vivo* a mamíferos, se han encontrado iones de chromo ligados a la proteína de transporte de hierro transferrina.

Esta proteína plasmática de 80.000 Da se une a dos equivalentes de hierro férrico en niveles de pH neutros y ligeramente básicos. Se asume que la transferrina participa en transporte de chromo, aunque nunca haya sido demostrado *in vivo*.

El **selenio** es un elemento traza esencial. En el cuerpo, las mayores concentraciones de selenio se hallan en los riñones, seguido del hígado, músculo y la piel. El músculo contiene a lo menos el 50 % del selenio corporal total. Otros sitios de almacenamiento lo constituyen los eritrocitos, bazo, corazón, uñas, esmalte dental, testículos, y esperma. El contenido corporal total de selenio varía con la cantidad relativa en los suelos de cultivo. El selenio funciona como cofactor de la glutatión peroxidasa, el principal antioxidante intracelular. La glutatión peroxidasa utiliza al glutatión como dador de protones para catalizar la reducción del peróxido de hidrógeno y otros peróxidos orgánicos en productos no-tóxicos, de tal modo que actúa como protector celular del daño inducido por peroxidación. Se ha establecido que la acción antiperoxidante es similar a aquella proporcionada por la vitamina E. **Farmacocinética:** La absorción de selenio es eficiente y no es regulada. Más que el 90 % de selenometionina es absorbida por el mismo mecanismo de la metionina. La forma inorgánica de selenio, selenato (SeO_4^{2-}), es absorbido casi completamente, pero una fracción significativa de ello es eliminada por la orina antes puede ser

integrado en tejidos. El mecanismo que regula la producción de metabolitos de excreción no ha sido aclarado.

El **manganeso** es un nutriente esencial como activador enzimático sobre la polisacárido polimerasa, la arginasa hepática, la colinesterasa y la piruvato carboxilasa. El manganeso es transportado a través de la sangre unida a la transmangamina, una proteína del tipo beta 1-globulina. En condiciones de ingestión mínima se retienen 20 mg diarios. **Farmacocinética:** Se distribuye ampliamente, pero tiende a concentrarse en tejidos ricos en mitocondrias. Su eliminación es fundamentalmente biliar, (su eliminación por vía urinaria resulta insignificante), aunque frente a una obstrucción de tipo biliar, puede eliminarse por el jugo pancreático, atravesando la pared intestinal desde la sangre hacia la luz del duodeno.

POSOLOGIA

Adultos mayores de 50 años: 1 comprimido por día, acompañado de suficiente líquido, o según prescripción médica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática. Nefrolitiasis. Hemocromatosis. Enfermedad de Leber. Hipercalcemia. Hipercalciuria. Sarcoidosis. Hipervitaminosis A. Hipervitaminosis D.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No usar las vitaminas y minerales como sustituto de una dieta balanceada

No exceder la dosis diaria recomendada ya que hacerlo puede ocasionar toxicidad por exceso de vitaminas.

No administrar este medicamento junto a otros que contengan similares principios activos.

Se debe tener en cuenta que la ingestión de ciertas vitaminas y minerales pueden interferir con algunas determinaciones de laboratorio.

Vitamina C: Sangre oculta en materia fecal, DHL, transaminasas, bilirrubina, ácido úrico, oxalaturia, pH urinario glucosuria y glucemia.

Vitamina B₁₂: Concentración de ácido fólico en plasma, hematocrito, recuento de reticulocitos, concentraciones de vitamina B₁₂ en plasma, potasio sérico.

Vitamina D₃ (Colecalciferol): Fosfatasa alcalina, concentraciones séricas y urinarias de calcio, colesterol, fosfatos séricos y en orina, concentraciones séricas de magnesio.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Este medicamento no debe ser administrado durante el embarazo ni lactancia, salvo que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto.

USO PEDIATRICO

No se encuentra indicado.

USO GERIATRICO

Se encuentra indicado en adultos mayores con función renal y hepática normales.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos que interfieren en la absorción de grasas pueden afectar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K y betacaroteno). En estos casos se debe administrar Centrum Silver® Forte dos horas después de la toma del medicamento o comidas distintas. Los medicamentos de vitaminas y minerales no son exentos de

interacciones medicamentosas. Se recomienda una evaluación cuidadosa al prescribir otro medicamento a usuarios de este tipo de medicamento.

Vitamina C: anticoagulantes, deferroxamina, disulfiram.

Vitamina B₁₂: antidepresivos, tricíclicos, fenotiazidas, probenecid, ingesta de alcohol por más de 2 semanas, aminosalicilatos, cohicina especialmente en combinación con aminoglicósidos, antibióticos.

Vitamina B₆: cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (glucocorticoides, azatioprina, clorambucil, adrenocorticotrofina, ciclosporina, ciclofosfamida, mercaptopurina), isoniazida, penicilina, estrógenos, anticonceptivos orales, levodopa.

Acido fólico: antiepilépticos, anticonceptivos orales, antituberculosos, alcohol, aminopterina, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, sulfonamidas.

Vitamina D₃: antiácidos, anticonvulsivantes, barbitúricos, primidona, calcitonina, etidronato, diuréticos, tiazídicos, colestiramina, colestipol, glucocorticoides, digitálicos.

Vitamina E: anticoagulantes, colestiramina, suplementos de hierro.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En algunas ocasiones y en ciertos individuos se puede presentar náuseas, diarreas, constipación, dolor o molestia abdominal e hipersensibilidad a algunos de los componentes de la fórmula.

Vitamina C: formación de cálculos renales, cefaleas, mareos, poliuria, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Vitamina B₁₂: reacción anafiláctica, diarrea, prurito.

Vitamina B₆: dosis mayores a 200 mg/ día produce síndrome de dependencia. Megadosis (2-6 g/ día) durante varios meses produce neuropatía a predominio sensitivo (reversible con la suspensión).

Acido fólico: reacciones alérgicas, bronco espasmos, eritema, fiebre, rash cutáneo.

Vitamina D₃: diarrea, sequedad bucal, cefaleas, pérdida del apetito, mareos, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Vitamina E: visión borrosa, diarrea, náuseas, cefaleas, mareos, cansancio, debilidad.

Selenio: rash cutáneo.

CONTENIDO

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos. Frasco con tapa de seguridad. Para abrir el envase, presione la tapa hacia abajo y gírela.

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4-654-6648/4-658-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

CONSERVESE A TEMPERATURA AMBIENTE.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° **55.657**.

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza – Farmacéutica.

Elaborado por Pfizer Canada Inc., 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec, Canadá.

Importado Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669 C1437BEM, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Teléfono: 4788-7000

Fecha de última revisión: 6/jul/10

Pfizer Consumer Healthcare