

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLIN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elevit prenatal con Metafolin comprimidos recubiertos

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Vitamina A	1,41 mg
Vitamina B1	1,40 mg
Vitamina B2	1,40 mg
Nicotinamida	18,0 mg
Ácido pantoténico	6,00 mg
Vitamina B6	1,90 mg
Biotina	30,0 mcg
Ácido Fólico	800,0 mcg
Vitamina C	85,0 mg
Vitamina D3	5,00 mcg
Vitamina E	15,0 mg
Vitamina B12	2,60 mcg
Calcio	125,0 mg
Magnesio	100,0 mg
Manganeso	2,00 mg
Cobre	1,00 mg
Selenio	50 mcg
Yodo	220,0 mcg
Hierro	45,0 mg
Zinc	11,0 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, dióxido de silicio coloidal anhidro, talco, estearato de magnesio, povidona K90, hipromelosa, dióxido de titanio, c.s.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1.- Indicaciones terapéuticas

Fórmula diseñada para prevenir y corregir deficiencias de vitaminas y minerales durante el periodo de preparación del embarazo, en el embarazo y en la lactancia.

Prevención y corrección de la anemia por deficiencia de hierro y folato durante el embarazo y lactancia.

Reducción del riesgo de la primera ocurrencia de defectos en el tubo neural cuando se administra el producto durante el periodo recomendado comenzando un mes antes de la concepción.

Indicado en mujeres adultas y adolescentes que están planificando un embarazo, están embarazadas o en periodo de lactancia.

4.2.- Posología y Método de Administración

Posología: La dosis recomendada es de un comprimido al día tomado con abundante líquido (un vaso de agua) con el desayuno o según prescripción médica.

Se recomienda que la administración de este medicamento comience un mes antes de la concepción (cuando se planifica un embarazo), durante todo el embarazo y en el periodo de lactancia.

Método de administración: Uso oral

Información para diabéticos: Los comprimidos no contienen sacarosa, por lo tanto, se puede administrar a pacientes diabéticos.

Poblaciones especiales:

Población Adolescente: Puede ser utilizado en adolescentes que están embarazadas o en periodo de lactancia.

Pacientes con enfermedad renal: Este producto está contraindicado en pacientes con severo deterioro de la función renal. (Ver sección 4.3)

Pacientes con enfermedad hepática: Se debe administrar con precaución y estricta supervisión médica en aquellos pacientes que tienen deterioro de la función hepática.

Adultos mayores: Este producto está indicado en mujeres en edad fértil. No está indicado en pacientes de este grupo etario.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

4.3.- Contraindicaciones

- Hipervitaminosis A;
- Pacientes que están en tratamiento con Vitamina A o en tratamiento con Isómeros sintéticos Isotretinona y etretinato. Cabe considerar que Betacaroteno es considerado como una fuente de suplementación de Vitamina A;
- Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula;
- Deterioro severo de la función renal;
- Hipervitaminosis D;
- Hipercalcemia;
- Hipercalciuria severa;
- Trastornos del metabolismo de Hierro y/o cobre;

4.4.- Advertencias especiales y Precauciones de Uso

- No se deberá exceder la dosis recomendada. Dosis muy elevadas de algunos componentes de la fórmula, en especial la vitamina A, vitamina D, hierro y cobre, pueden ser perjudiciales para la salud. (Ver sección 4.9)
- Pacientes que están recibiendo otras vitaminas como monoterapia, preparados multivitamínicos, cualquier otro medicamento o aquellos que están bajo tratamiento médico deben consultar a un profesional de la salud antes de tomar este producto. (Ver sección 4.5)
- Se debe tener especial precaución si este multivitamínico se va a administrar junto con otros productos, incluidos los suplementos y/o alimentos o bebidas enriquecidas que contengan vitamina A, isómeros sintéticos isotretinoína y etretinato, o betacaroteno, ya que grandes dosis de estos últimos compuestos se consideran perjudicial para el feto y pueden causar hipervitaminosis A.
- Se debe tener especial precaución si este producto se va administrar en conjunto con suplementos y/o alimentos o bebidas enriquecidas que contienen vitamina D, ya que altas dosis diarias de Vitamina D pueden causar hipervitaminosis D. (Ver sección 4.9)

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

- Debido a que el calcio, el ácido ascórbico y la vitamina D pueden ejercer un efecto sobre la formación de cálculos, las pacientes con nefrolitiasis o urolitiasis deben tener especial precaución al utilizar preparados multivitamínicos.

4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

A las dosis recomendadas no se esperan interacciones. Sin embargo, se han descrito potenciales interacciones para los componentes individuales, por lo tanto, pacientes que reciben cualquier otro medicamento o están bajo tratamiento médico deben consultar a su médico antes de consumir este medicamento.

Interacciones medicamentosas

- La absorción de hierro puede verse disminuida por la administración simultánea de antiácidos, medicamentos supresores de ácido gástrico, fluoroquinolonas, bifosfonatos, levodopa, levotiroxina, penicilina, antibióticos tetraciclínicos o trientina. Si se requiere la administración simultánea de uno de estos medicamentos, la administración deberá separarse por intervalo de 2 a 3 horas.

Los productos que contienen calcio, magnesio, hierro, cobre o zinc pueden interactuar con antiácidos administrados por vía oral, antibióticos (tetraciclinas, fluoroquinolonas), levodopa, bifosfonatos, penicilamina, tiroxina, trientina, digitalis, agentes antivirales y diuréticos tiazídicos. Si se requiere el uso simultáneo, la administración simultánea de uno de estos medicamentos deberá separarse mediante un intervalo de 2 horas.

Se ha informado que los fármacos que contienen vitamina E deben usarse con precaución en pacientes que reciben anticoagulantes o medicamentos que afectan la agregación plaquetaria.

Interacción fármacos-alimentos

Dado que el ácido oxálico (presente en las espinacas y el ruibarbo) y el ácido fítico (presente en los cereales enteros) puede inhibir la absorción del calcio, no se recomienda tomar este producto dentro de las dos horas después de ingerir alimentos que contengan concentraciones elevadas de ácido oxálico y ácido fítico.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

4.6.- Embarazo y lactancia

Esta preparación está indicada durante el embarazo y lactancia, sin embargo, no se debe exceder la dosis recomendada. Tal como con cualquier otro medicamento, se debe consultar al médico antes de utilizar este producto.

Embarazo

La vitamina A en dosis superiores a 10.000 UI al día puede ser teratogénica si se administran durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, esta preparación debe administrarse con especial precaución junto con otros medicamentos que contienen vitamina A, isómeros sintéticos isotretinoína y etretinato, o betacaroteno, ya que dosis elevadas de estos componentes se consideran perjudiciales para el feto.

La sobredosis crónica de vitamina D puede ser dañina para el feto. Para las mujeres embarazadas, el Instituto de Medicina (EE.UU.) ha establecido los Niveles superiores de ingesta tolerable (UL) de vitamina D en 100 µg (4000 UI) por día, lo cual se considera seguro. Este producto contiene 200UI/comprimido (5 µg/comprimido).

Se debe evitar una sobredosis de vitamina D ya que la hipercalcemia permanente puede conducir a retardo físico y mental, estenosis supra valvular aórtica y retinopatía en los niños.

En animales, la sobredosis de vitamina D durante el embarazo ha demostrado efectos teratogénicos. No existe evidencia de que la vitamina D a las dosis recomendadas sea teratogénica en los seres humanos.

Lactancia

La sobredosis permanente de vitamina D podría ser dañina para el recién nacido.

Las vitaminas y minerales en esta preparación se excretan en la leche materna. Esto deberá tomarse en consideración si el lactante está recibiendo algún suplemento.

Para las mujeres en periodo de lactancia el Instituto de Medicina (EE.UU.) ha establecido los niveles superiores de ingesta tolerable (UL) de la vitamina D de 50 µg (2000IU) por día, que es considerado como seguro. Este producto contiene 500 UI (12,5 µg/comprimido).

Para las mujeres embarazadas, el Instituto de Medicina (EE.UU.) ha establecido los Niveles superiores de ingesta tolerable (UL) de vitamina D en 100 µg (4000 UI) por día, lo cual se considera seguro. Este producto contiene 200UI/comprimido (5 µg/comprimido).

Fertilidad

No hay información sobre el efecto de este producto sobre la fertilidad.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Durante el embarazo y la lactancia, la ingesta diaria no deberá exceder de 2500 mg de calcio, 4000 UI (100 µg) de vitamina D y 3000 µg (10.000 UI) de vitamina A.

Se debe tener en consideración que la ingesta de alimentos ricos en vitamina A (por ejemplo, hígado o subproductos del hígado) y/o vitamina D y la ingesta de alimentos y bebidas enriquecidas pueden contener altos niveles altos de estas vitaminas.

Información a considerar

Un balance adecuado de micronutrientes, durante el embarazo y la lactancia, es especialmente crítico. Cabe considerar que los requerimientos para la mayoría de los micronutrientes son más altos en estas etapas. Por ello, es posible utilizar un preparado multivitamínico completo que contenga ácido fólico, cantidades seguras de Vitamina A, Vitamina D, así como de otros ingredientes necesarios durante el embarazo y lactancia para asegurar ingestas adecuadas de micronutrientes.

4.7.- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

4.8.- Reacciones adversas

En general el producto es bien tolerado. Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post-registro de Elevit. Puesto que estas reacciones han sido notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia.

Trastornos gastrointestinales

Puede presentarse dolor gastrointestinal y abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos.

Trastornos del sistema inmunológico

En casos aislados este producto puede ocasionar reacción alérgica. Los síntomas pueden incluir ronchas, hinchazón de la cara, sibilancias, enrojecimiento de la piel, erupción, ampollas y shock. Si se presenta una reacción alérgica, se deberá suspender el tratamiento y consultar a un profesional de la salud.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

En un estudio clínico controlado con placebo en 2471 mujeres embarazadas que tomaron Elevit (un comprimido al día durante 1 a 6 meses), el porcentaje de sujetos que notificaron un evento adverso fue:

Estreñimiento (1,8%), diarrea (1,4) y exantema (0,08%). Los porcentajes de sujetos que notificaron estos eventos en el grupo del placebo no fueron estadísticamente diferentes.

Se puede notar una leve decoloración amarilla de la orina. Este efecto es inofensivo y se debe a la vitamina B2 contenida en esta preparación.

El producto contiene hierro, que puede conducir a una coloración negra de las deposiciones. Este efecto es inofensivo y no tiene ninguna importancia clínica.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Hipercalciuria.

Trastornos del sistema nervioso

Puede presentarse dolor de cabeza, mareos, insomnio, nerviosismo.

4.9.- Sobredosis y su tratamiento

No existen evidencias de que este producto pueda conducir a una sobredosis cuando se utiliza de acuerdo a lo recomendado.

La mayoría, si no todos los informes relacionados con sobredosis de vitaminas y minerales, están asociados con la ingesta concomitante de dosis elevadas de preparaciones monovitamínicas y/o multivitamínicas. La sobredosis aguda o prolongada puede ocasionar hipervitaminosis A y D e hipercalcemia así como toxicidad por hierro o cobre.

Los síntomas iniciales no característicos, tales como aparición repentina de dolor de cabeza, confusión, y trastornos gastrointestinales tales como estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos pueden ser indicativos de una sobredosis aguda.

La sobredosis con vitamina C (más de 15 gr.) puede causar anemia hemolítica en ciertas personas con una deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.- Propiedades Farmacodinámicas

Código ATC: A11AA03

Grupo farmacoterapéutico: Multivitaminas y otros minerales, incluye combinaciones.

Esta preparación es una fórmula multivitamínica/multimineral que contiene vitaminas en combinación con minerales y oligoelementos especialmente diseñada para asegurar un suministro adecuado de micronutrientes tanto para el niño en gestación como para la madre embarazada.

Las vitaminas son nutrientes esenciales. Son indispensables para el desarrollo y crecimiento normal del feto y el lactante, para el metabolismo y la formación de carbohidratos, energía, lípidos, ácidos nucleicos y proteínas, así como para la síntesis de aminoácidos, colágeno y neurotransmisores.

Las preparaciones de multivitaminas/multiminerales están indicadas para prevenir y corregir las deficiencias de micronutrientes nutricionales. El embarazo y la lactancia representan períodos con requerimientos aumentados de micronutrientes y, como consecuencia, riesgos aumentados de deficiencias de micronutrientes tanto para la madre como para el infante. En especial durante el embarazo, las deficiencias de micronutrientes representan un riesgo más serio para la salud, ya que también pueden deteriorar el desarrollo normal del niño en gestación. La suplementación con ácido fólico o multivitaminas enriquecidas con ácido fólico se recomienda para reducir el riesgo de malformaciones congénitas incluyendo los defectos del tubo neural. Los defectos del tubo neural se desarrollan en las primeras semanas después de la concepción, un período durante el cual es posible que aún no se haya diagnosticado el embarazo, por ello, la suplementación con ácido fólico es esencial en la etapa cuando se está planificando el embarazo.

Elevit está específicamente diseñado para prevenir la anemia por deficiencia de hierro y ácido fólico durante el embarazo.

Un estudio clínico de gran tamaño, aleatorizado y controlado con placebo realizado por Czeizel y col., evaluó la eficacia y seguridad de Elevit primera generación en el período periconcepcional (un mes antes de la concepción hasta el tercer mes de gestación) y no encontró defectos del tubo neural en el grupo de Elevit primera generación (n= 3953) comparado con 6 casos de defectos del tubo

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

neural en el grupo placebo (n = 3952). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p= 0,016$) y fue confirmada en un posterior estudio fármaco-epidemiológico de dos cohortes en los cuales se presentó 1 defecto del tubo neural en el grupo que recibió Elevit primera generación comparado con 9 casos en un grupo de cuidado rutinario sin suplementación con vitaminas (n=3056 pares ajustados evaluados).

Los niveles de folato, en los eritrocitos sanguíneos, es un indicador aceptado del riesgo de una madre de tener un lactante afectado por un defecto del tubo neural (DTN). Se ha establecido que el umbral de folato asociado con el riesgo más bajo de embarazos afectados por el DTN es de 906 nmol/l.

Elevit segunda generación se ha ensayado en el contexto de un estudio clínico controlado en seres humanos. La meta de este estudio fue evaluar el efecto de la complementación con Elevit segunda generación en mejorar las concentraciones del folato en los eritrocitos en mujeres en edad fértil a niveles que superan los 906 nmol/l y establecer el período de tiempo requerido para ello.

Los resultados indican que, a continuación de un promedio de 4.2 semanas de complementación diaria con Elevit segunda generación, los niveles medios del folato en los eritrocitos aumentaron sobre los 906 nmol/l.

Elevit tercera generación se ha ensayado en el contexto de un estudio clínico controlado en seres humanos. La meta de este estudio fue evaluar el efecto de la complementación con Elevit tercera generación en mejorar las concentraciones del folato en los eritrocitos en mujeres en edad fértil a niveles excediendo de 906 nmol y establecer el período de tiempo requerido para ello.

Los resultados indican que la complementación con Elevit tercera generación resultó en niveles de folato en los eritrocitos excediendo de 906 nmol/l en el 70% de las mujeres en edad fértil dentro de las 4 semanas, y que aumentó y mantuvo un nivel de folato en los eritrocitos superior a 906 nmol/l a través del período de complementación en el 100% de las mujeres en edad fértil.

En vista de la fase temprana del desarrollo embrionario del tubo neural (dentro de las 3-4 semanas de la concepción), una complementación periconcepcional y eficaz con el folato es crítica para una protección máxima. A este particular, se ha demostrado que los 800 mcg de folato contenidos en Elevit alcanzan una concentración sanguínea eficaz dentro de las 4 semanas de complementación.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Niveles superiores de ingesta segura:

El Instituto de Medicina (IOM) es parte de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos y proporciona asesoría en materias relacionadas con la ciencia biomédica, la medicina y la salud. El IOM recientemente ha emitido los DRIs (Valores de Referencia Dietética) incluyendo las Ingestas Dietéticas Recomendadas (RDAs) y los Niveles Superiores de Ingesta (ULs) tolerables para las vitaminas y minerales. Este trabajo de referencia es el análisis más fundamentado y profundo sobre todos los datos disponibles a la fecha. El UL se refiere al valor más alto de ingesta diaria crónica de nutrientes para la población saludable general, y a la cual no se esperan riesgos de efectos adversos para la salud. Las concentraciones de los ingredientes activos de esta formulación están ampliamente bajo los niveles UL.

5.2.- Propiedades Farmacocinéticas

La salud y bienestar humano son dependientes naturalmente de la permanente ingesta y manejo de vitaminas y minerales y de que su absorción, distribución, metabolismo y eliminación sean mantenidos por mecanismos fisiológicos específicos.

Los ingredientes activos de esta preparación, las vitaminas, minerales y oligoelementos son micronutrientes esenciales, las cuales están ampliamente distribuidas en el cuerpo humano. La discriminación entre la concentración fisiológica del nutriente en el plasma y sus cambios luego de la ingesta adicional de las correspondientes preparaciones farmacéuticas es, por una parte, difícil de evaluar y por otra parte, proporciona poca o ninguna información sobre la actividad biológica del nutriente individual en el tejido objetivo. Los niveles plasmáticos y tisulares de los micronutrientes se regulan homeostáticamente y se ven afectados por diferentes factores tales como las fluctuaciones diurnas, los estados nutricionales, el crecimiento, embarazo y lactancia. No se dispone de información farmacocinética de los ingredientes activos de esta preparación, sin embargo, las propiedades farmacocinéticas de los componentes individuales se han documentado extensamente.

El contenido de folato de Elevit consiste de ácido fólico y una cantidad equimolar de L-5-MTHF, Ca y corresponde a 800 mcg de ácido fólico. Esta dosificación ha demostrado aumentar rápidamente las concentraciones del folato en los eritrocitos por sobre 906 nmol/l. El nivel de folato en los eritrocitos es un indicador aceptado del riesgo de la madre de tener un bebé afectado por un defecto del tubo neural, y el umbral del folato asociado con el riesgo más bajo de embarazos afectados por el NTD se ha establecido en 906 nmol/l.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Absorción: La absorción de la Vitamina C se realiza a través de la orofaringe, estómago y la extensión completa del intestino delgado. La absorción de las vitaminas A, B2, B3 y B6 tiene lugar principalmente en la porción superior del intestino delgado. La absorción de las vitaminas B1, D, E, folato, biotina y los elementos minerales/oligoelementos cobre, hierro, magnesio, potasio, selenio, zinc y manganeso se produce a través de la extensión completa del intestino delgado. La absorción del pantotenato de calcio, calcio y yodo se realiza a través de toda la extensión del intestino delgado y del colon.

Distribución: En forma primordial, todas las vitaminas y minerales son necesarios para las funciones celulares y se distribuyen a través del cuerpo. Las vitaminas solubles en agua se almacenan sólo en una menor extensión, mientras que las solubles en los lípidos se pueden almacenar en el hígado y en el tejido adiposo.

Metabolismo/Biotransformación: El folato y la vitamina A son metabolizados por las células intestinales. El hígado es el órgano principal para el metabolismo/biotransformación de las vitaminas A, B6, B12, C, D, E y el pantotenato de calcio. El cobre, hierro y selenio se incorporan a las proteínas plasmáticas en el hígado. La vitamina D es metabolizada adicionalmente por los riñones.

Excreción/Eliminación: El folato y la vitamina A ingresan a la circulación enterohepática y son eliminadas por las heces y los riñones. La principal ruta de eliminación para el hierro es a través de la pérdida tisular y sanguínea. Todas las vitaminas, minerales y oligoelementos restantes se eliminan a través de los riñones. Además, las vitaminas D, E, B12, cobre, potasio, selenio, zinc y manganeso se pueden eliminar a través de las heces.

5.3.- Datos preclínicos sobre seguridad

No existe un estudio específico para este producto, pero la seguridad preclínica de los componentes individuales se ha documentado extensamente.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1.- Vida útil: 24 meses

6.2.- Precauciones especiales para la conservación: Almacenar en su envase original a no más de 25°C y fuera de alcance de los niños

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

7.- BIBLIOGRAFÍA

Adams PC and Barton JC. How I Treat Hemochromatosis. *Blood*. 2010; 116: 317 – 325.

Alkhunaizi AM, Chan L: Secondary oxalosis: a cause of delayed recovery of renal function in the setting of acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7: 2320–2326.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Ciprofloxacin (Antibiotics), 362-66

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Omeprazole (Gastric acid suppressive medication), 1241-44.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Sodium bicarbonate (Antacids), 1566-67.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Tetracycline, 1661-63.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). L-Dopa, 996-997.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Alendronate (Bisphosphonates), 61-62.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Penicillamine, 1319-21.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). L-Thyroxine, 1004-06.

APhA (American Pharmacist Association). *Drug Information Handbook*, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Digoxin, 503-06.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

APhA (American Pharmacist Association). Drug Information Handbook, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Nelfinavir (Antiviral agents), 1185-88.

APhA (American Pharmacist Association). Drug Information Handbook, 21st Ed. Lexicomp, Hudson, Ohio, Copyright 2012 (ISBN 978-1-59195-307-4). Hydrochlorothiazide (Thiazide diuretics), 835-36.

Beutler E. Hemolytic anemia in disorders of red cell metabolism. New York. Plenum. 1978

Borgaonkar MR. Hemochromatosis: More common than you think. Can Fam Physician. 2003 Jan; 49: 36-43.

Bramswig, S., R. Prinz-Langenohl, et al. (2009). "Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women." Int J Vitam Nutr Res 79(2): 61-70.

Brewer GJ, Tarlov AR, Alving AS. Standardization of procedures for the study of glucose-6-phosphate dehydrogenase. WHO Tech Rep Ser 1967, no 366. Link: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40660/1/WHO_TRS_366.pdf.

Campbell GD, et al. Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency. Ann Intern Med 1975; 82: 810.

Commission Directive (2008). "Commission Directive 2008/100/EC on nutrition labelling for foodstuffs." Official Journal of the European Union. No L 285: 9-12.

Czeizel, A. E. (1998). "Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 78(2): 151-61.

Daly, L. E., P. N. Kirke, et al. (1995). "Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention." Jama 274(21): 1698-702.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

EFSA (European Food Safety Authority). Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. 2006. Link: <http://www.efsa.europa.eu/de/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>

IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997 (ISBN: 0-309-52130-0). Link: www.nap.edu/catalog/5776.html

IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic, Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998. (ISBN: 0-309-59725-0). Link: <http://www.nap.edu/catalog/6015.html>

IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington, DC: National Academy Press, 2000. (ISBN: 0-309-59719-6, 529) Link: www.nap.edu/catalog/9810.html

IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001 (ISBN: 0-309-51199-2) Link: www.nap.edu/books/0309072794/html/.

IOM (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC, www.nap.edu, National Academy Press, 2010. (ISBN 978-0-309-16394-1) Link: www.nap.edu/catalog.php?record_id=13050

Leslie SW, Hypercalciuria. Medscape. Updated Mar-2011, Accessed 15-Apr-2013. Link: <http://emedicine.medscape.com/article/436343-overview#aw2aab6b3>

Linus Paulin Institute, Monograph Iron. Uploaded Aug-2009, Accessed 29-Aug-2013. Link: <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/minerals/iron/>

Mashour S, Turner JF Jr, and Merrell R. Acute renal failure, oxalosis, and vitamin C supplementation: a case report and review of the literature. Chest. 2000; 118: 561–563.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RA. Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones. *J Am Diet Assoc.* Aug 1993;93(8): 901-6.

McHugh GJ, Graber ML, Freebairn RC. Fatal vitamin C-associated acute renal failure. *Anaesth Intensive Care.* 2008; 36: 585-588.

Mehta JB, et al. Ascorbic-acid-induced haemolysis in G-6-PD deficiency. *Lancet* 1990; 336: 944.

Moutzouris DA, Droulias J, Kassimatis T, Soloukides A, Nikolopoulou N, Hadjiconstantinou V. Prescription of vitamin supplementation may not always be harmless. *Gerontology.* 2008;54:69-70.

Nasr SH, Kashtanova Y, Levchuk V, MarkowitzGS: Secondary oxalosis due to excess vitamin C intake. *Kidney Int* 2006; 70: 1672

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Chronic Kidney disease (CKD) Early identification and management of CKD in adults in primary and secondary care. Clinical Guideline 73; Issued Sep-2008. Link: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg073niceguideline.pdf>

NMCD (Natural Medicines Comprehensive online Database) Monograph Vitamin A. Updated 27-Aug-2013, Accessed 28-Aug-2013. Link: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?cs=&s=ND&pt=9&Product=vitamin+A&btnSearch.x=5&btnSearch.y=11>

NMCD (Natural Medicines Comprehensive online Database) Monograph Vitamin C. Updated 29-Aug-2013, Accessed 30-Aug-2013. Link: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?cs=&s=ND&pt=100&id=1001&ds=>

NMCD (Natural Medicines Comprehensive online Database) Monograph Vitamin D. Updated 27-Aug-2013, Accessed 28-Aug-2013. Link: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?cs=&s=ND&pt=100&id=929&ds=&name=VITAMIN+D&searchid=42717987>

NMCD (Natural Medicines Comprehensive online Database) Monograph Vitamin E. Updated Feb 2013. Accessed 15-Apr-2013. Link:

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

<http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?pt=100&id=954&ds=&name=VITAMIN+E&searchid=40638744&cs=&s=ND>

NMCD (Natural Medicines Comprehensive online Database) Monograph Copper. Updated Apr-2013. Accessed 15-Apr-2013. Link: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?pt=100&id=912&ds=&name=IRON&searchid=40640338&cs=&s=ND>

Nielsen IL. Expert statement: Brief overview of consequences by overdosing with vitamins and minerals. 23-Sep-2013..

Rees DC, Kelsey H, & Richards JDM: Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Br Med J 1993; 306:841-842. Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1677333/pdf/bmj00013-0043.pdf>

Sancak, O. (2011). Clinical Study Report: Randomized, placebo-controlled, double-blind parallel-group trial in healthy young women of child bearing potential to assess the erythrocyte folate concentrations during 16 weeks supplementation with a new folic acid / L-5-methyltetrahydrofolate, Ca containing multivitamin / multimineral preparation. Basel, Switzerland, Bayer HealthCare.

Sancak, Ö. (2013). Expert Statement for Elevit UI1610316 Film Coated Tablets: L-5-methyl-THF and Folic Acid as Sources of Folate. Basel, Bayer HealthCare Consumer Care.

Sancak, O. (2013b). Overview of Tolerable Upper Levels (ULs) and Elevit Compositions, Bayer HealthCare Consumer Care.

Stargrove, M. B., J. Treasure, et al., Eds. (2008). Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies. St. Louis, Missouri, Mosby Elsevier.

Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. Herb, Nutrient and Drug Interactions. Mosby, Elsevier, St Louis, Missouri, Copyright 2008 (ISBN 978-0-323-02964-3). Vitamin A, 235-49.

Ref.: RF537711/14 Reg. I.S.P. N° F—21818/15
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELEVIT PRENATAL CON METAFOLÍN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. McKee. Herb, Nutrient and Drug Interactions. Mosby, Elsevier, St Louis, Missouri, Copyright 2008 (ISBN 978-0-323-02964-3). Vitamin B2, 267

Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. Herb, Nutrient and Drug Interactions. Mosby, Elsevier, St Louis, Missouri, Copyright 2008 (ISBN 978-0-323-02964-3). Vitamin D, 399-404.

Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. Herb, Nutrient and Drug Interactions. Mosby, Elsevier, St Louis, Missouri, Copyright 2008. Iron, 522-55.

Steiber AL, Kopple JD. Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2011; 21(5): 355-68.

Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. J Am Soc Nephrol. 2004 Dec; 15(12): 3225-32.

Thomas LD, Elinder C, Tiselius H, Wolk A, Akesson A. Ascorbic acid supplements and kidney stone incidence among men; a prospective study. JAMA Intern Med. 2013; 173(5): 386-388.

VOLUME 3B Guidelines. European Commission. Medicinal products for human use, Safety, environment and information. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use; July 2003 Link:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

Wilson, R. D., J. A. Johnson, et al. (2007). "Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies." J Obstet Gynaecol Can 29(12): 1003-26.