

Prospecto: Información para el usuario

Natrovit polvo para concentrado para solución para perfusión EFG

Retinol (vitamina A), colecalciferol (vitamina D₃), α -tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), piridoxina (vitamina B₆), cianocobalamina (vitamina B₁₂), ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, nicotinamida (vitamina B₃)

Para uso en adultos y niños mayores de 11 años.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

El nombre del medicamento es «Natrovit polvo para concentrado para solución para perfusión EFG». A continuación en este prospecto se le denominará «Natrovit».

Contenido del prospecto

1. Qué es Natrovit y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Natrovit
3. Cómo usar Natrovit
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Natrovit
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Natrovit y para qué se utiliza

Natrovit es un preparado multivitamínico utilizado como suministro apropiado de vitaminas para cubrir las necesidades diarias de adultos y niños mayores de 11 años, siempre que la administración oral esté contraindicada o no sea posible y se requiera la reposición de vitaminas como parte de la nutrición parenteral.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Natrovit

Las contraindicaciones son enfermedades o circunstancias en las que no deben utilizarse ciertos medicamentos, o solo pueden utilizarse después de una minuciosa valoración por parte del médico, porque la relación entre el beneficio esperado y los posibles riesgos generalmente no es favorable. Para que el médico pueda comprobar de forma minuciosa si existen contraindicaciones, usted debe informarle de todas las enfermedades que ha padecido anteriormente, de las enfermedades presentes, de otros tratamientos que esté recibiendo y de sus circunstancias y hábitos particulares. Además, es posible que las contraindicaciones no se den o no se vuelvan aparentes hasta después del inicio del tratamiento con este medicamento. En estos casos, también debe informar a su médico.

No use Natrovit:

- si es alérgico a los principios activos o a alguno de los demás componentes de este medicamento, en particular a la tiamina (Vitamina B1) o a las proteínas de la soja y del cacahuete (incluidos en la sección 6).
- si padece hipervitaminosis de alguna de las vitaminas contenidas en Natrovit
- en niños menores de 11 años

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Natrovit si:

- padece una enfermedad renal,
- padece una enfermedad hepática,
- tiene cáncer,
- padece síndrome del intestino corto,
- padece fibrosis quística,
- está tomando vitaminas de otras fuentes (p. ej., suplementos),
- tiene una deficiencia de vitamina B₁₂,
- tiene diabetes, ya que Natrovit puede afectar a las mediciones de la glucosa en sangre.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado reacciones alérgicas que van de leves a graves a las vitaminas B1, B2, B12, ácido fólico y a la lecitina de soja.

Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y de cacahuete.

El médico le mantendrá en observación durante la perfusión para asegurarse de que está recibiendo la cantidad adecuada de vitaminas. Informe a su médico de inmediato si nota signos de alergia, como sudoración, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, erupción cutánea, urticaria o enrojecimiento, o si presenta dificultades para respirar. La perfusión será detenida inmediatamente y se llevarán a cabo las medidas de emergencia necesarias.

Debido al contenido de ácido glicocólico, se requiere una estrecha supervisión del funcionamiento hepático con la administración repetida o a largo plazo de Natrovit a los pacientes con ictericia hepática o signos bioquímicos significativos de colestasis.

NATROVIT contiene 69 µg de biotina por envase. Si van a realizarle pruebas de laboratorio, debe informar a su médico o al personal del laboratorio de que está recibiendo o ha recibido recientemente NATROVIT, ya que la biotina puede influir en los resultados de dichas pruebas. Dependiendo de la prueba, los resultados pueden mostrar falsas elevaciones o falsas reducciones debido a la biotina. Su médico podrá indicarle que deje de recibir NATROVIT antes de realizarle los análisis de laboratorio. También debe saber que otros productos que tal vez esté tomando, como preparados multivitamínicos o suplementos para el cabello, la piel y las uñas, también pueden contener biotina y influir en los resultados de las pruebas de laboratorio. Informe a su médico o al personal del laboratorio si está tomando este tipo de productos.

Niños

No administrar este medicamento a recién nacidos, a lactantes ni a menores de 11 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Consulte a su médico antes de usar NATROVIT, ya que puede ser necesario un ajuste en el régimen de dosificación.

Uso de Natrovit con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe tener especial cuidado si está utilizando alguno de los siguientes tipos de medicamentos:

- fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, valproato (para tratar la epilepsia),
- aspirina (para el dolor y la inflamación),
- cloranfenicol, trimetoprima, tetraciclinas (para las infecciones bacterianas),
- deferoxamina (para tratar la intoxicación por hierro o el exceso de hierro en el organismo),
- efavirenz, zidovudina, tipranavir (tratamientos contra el VIH),
- etionamida, cicloserina, isoniacida (para la tuberculosis),
- fluoropirimidinas, raltitrexed, bexaroteno (tratamientos contra el cáncer),
- metotrexato, sulfasalacina, penicilamina (para la artritis reumatoide),
- pirimetamina (fármaco contra la malaria),
- levodopa (utilizado para tratar la enfermedad de Parkinson),
- triamtereno, hidralacina (para tratar enfermedades del corazón),
- fenelcina (para la depresión),
- teofilina (tratamiento de enfermedades respiratorias y asma),
- warfarina (anticoagulante).

Otras posibles interacciones:

- Amiodarona (utilizada para tratar enfermedades del corazón)
- Sustancias con actividad anticoagulante (por ejemplo, abciximab, clopidogrel, heparina)
- Insulina, antidiabéticos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Natrovit en mujeres embarazadas. El médico le administrará esta solución para perfusión solo si lo considera necesario. Se deben prevenir las sobredosis durante el embarazo debido al riesgo de malformaciones congénitas.

Lactancia

Los ingredientes/metabolitos de Natrovit se excretan en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas de Natrovit no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en período de lactancia. Natrovit puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos suficientes sobre el uso de NATROVIT con respecto a la fertilidad en pacientes masculinos o femeninos.

Conducción y uso de máquinas

Natrovit no afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Natrovit contiene sodio

Este medicamento contiene 25 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para

cocinar) en cada vial. Esto es equivalente a 1,25% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto

NATROVIT con alcohol

Dígale a su médico si habitualmente consume alcohol. El consumo excesivo crónico de alcohol aumenta el riesgo de aparición de hepatotoxicidad por vitamina A.

3. Cómo usar Natrovit

Natrovit es un preparado que administran los profesionales sanitarios. Normalmente recibirá Natrovit en forma de perfusión intravenosa.

Posología y forma de administración

Posología

De no prescribirse lo contrario, se aplican las siguientes recomendaciones posológicas:

Adultos y niños mayores de 11 años: 1 vial por día.

Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal o hepática

Consulte a su médico antes de usar NATROVIT, ya que puede ser necesario un ajuste en el régimen de dosificación.

Forma de administración

Para perfusión intravenosa.

Natrovit está destinado exclusivamente al uso como aditivo para las soluciones para perfusión.

El contenido del vial se disuelve añadiendo 5 ml de una solución apta utilizada como vehículo (agua para inyectables) y agitando suavemente.

Perfusión lenta en solución isotónica de cloruro sódico o de glucosa, por ejemplo.

Natrovit se puede añadir a determinadas soluciones para perfusión para la nutrición parenteral que contienen carbohidratos, lípidos, aminoácidos y electrolitos. Sin embargo, primero debe garantizarse la compatibilidad y estabilidad con la solución correspondiente.

La reconstitución y la adición a la solución para perfusión deben tener lugar inmediatamente antes de la administración.

Si tiene más preguntas debido al uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si recibe más Natrovit del que debe

No se esperan casos de sobredosis dentro del intervalo de dosis indicado.

Los signos de sobredosis son, entre otros, náuseas y vómitos, dolor de cabeza, confusión y descamación de la piel.

Si nota alguno de estos signos de sobredosis, contacte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

El siguiente efecto adverso es frecuente (puede afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Dolor en el lugar de la perfusión

Los siguientes efectos adversos son poco frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):

- Ganas de vomitar (náuseas) y vómitos

Se han comunicado los siguientes efectos adversos, aunque de frecuencia no conocida:

- Reacciones alérgicas con dificultad para respirar, dolor en el pecho, sensación de opresión en la garganta, erupción cutánea, sensación de calor, sofocos, dolor abdominal y problemas cardíacos.
 - Reacción alérgica grave (reacción anafiláctica)
 - Aumento de la vitamina A y de la proteína de unión a la vitamina A en la sangre
 - Alteración del sentido del gusto (sabor metálico)
 - Latido cardíaco rápido
 - Respiración rápida
 - Diarrea
 - Aumento de las enzimas del hígado y de los ácidos biliares
 - Prurito (picor)
- Fiebre, malestar general, reacciones en el lugar de la perfusión como quemazón y sensación de calor

La lecitina de soja puede causar muy raramente reacciones alérgicas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaRAM.es.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Natrovit

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Después de la reconstitución, cualquier solución no utilizada debe desecharse inmediatamente.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

La adición a la solución para perfusión debe tener lugar inmediatamente antes de la administración.

Se ha demostrado la estabilidad en uso física y química de Natrovit polvo para solución para perfusión EFG durante 24 horas tras la reconstitución con 5 ml de agua para inyectables, 5 ml cloruro de sodio 0,9% y 5 ml dextrosa 5 % y conservación en $25 \pm 2^\circ\text{C}$ y en condiciones de refrigeración. Desde el punto de vista microbiológico el medicamento debe utilizarse inmediatamente. De lo contrario, los tiempos y las condiciones de conservación previos al uso son responsabilidad del usuario y, por lo general, no deberían superar las 24 horas a una temperatura de entre 2°C y 8°C , salvo que la reconstitución/dilución etc. se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

Natrovit no se debe utilizar si la solución no es transparente o el vial no está intacto.

Dado que este producto será administrado por profesionales sanitarios, ellos serán responsables de la correcta conservación del producto tanto antes como durante su uso, así como de eliminarlo de forma apropiada.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Natrovit

- Los principios activos son:

Retinol (vitamina A, correspondiente a 3500 UI), como Palmitato de Retinilo	1,050 mg
Colecalciferol (vitamina D ₃ , correspondiente a 220 IU)	5,500 µg
all-rac-alpha-Tocopherol (vitamina E)	10,20 mg
Ácido ascórbico (vitamina C)	125 mg
Tiamina (vitamina B ₁) como tetrahidrato de cocarboxilasa	3,51 mg
Riboflavina (vitamina B ₂) como riboflavina fosfato de sodio dihidrato	4,14 mg
Piridoxina (vitamina B ₆) como clorhidrato de piridoxina	4,53 mg
Cianocobalamina (vitamina B ₁₂)	6 microgramos
Ácido fólico	414 microgramos
Ácido pantoténico como Dexpanthenol	17,25 mg
Biotina (vitamina B ₇) como D-Biotin	69 microgramos
Nicotinamida (vitamina B ₃)	46 mg

- Los demás componentes son:

glicina, ácido glicocólico, lecitina de soja, hidróxido de sodio (ajustador de pH), y ácido clorhídrico (ajustador de pH).

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 25 mg (aproximadamente 1,09 mmol) de sodio por vial.

Aspecto del producto y contenido del envase

Natrovit es un polvo para concentrado para solución para perfusión; se presenta de naranja a rojo-naranja dentro de un vial de vidrio de color marrón, sellado con un tapón de elastómero y un cierre de aluminio superpuesto.

Cada envase contiene el vial con el polvo liofilizado.

Natrovit se suministra en envases que contienen 1, 10 o 20 viales de polvo liofilizado.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de autorización de comercialización

Noridem Enterprises Ltd.

Evagorou & Makariou

Mitsi Building 3, Office 115

1065 Nicosia, Chipre

Responsable de fabricación

DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY

21st Km National Road Athens-Lamia.

14568 Grecia

T: +30 210 8161802, F: +30 2108161587.

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Alemania: NATROVIT Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

España: NATROVIT polvo para concentrado para solución para perfusión EFG

Fecha de la última revisión de este prospecto: 01/2020

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Un vial con 750 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión contiene:

Retinol (vitamina A, correspondiente a 3500 UI), como Palmitato de Retinilo	1,050 mg
Colecalciferol (vitamina D ₃ , correspondiente a 220 IU)	5,500 µg
all-rac-alpha-Tocopherol (vitamina E)	10,20 mg
Ácido ascórbico (vitamina C)	125 mg
Tiamina (vitamina B ₁) como tetrahidrato de cocarboxilasa	3,51 mg
Riboflavina (vitamina B ₂) como riboflavina fosfato de sodio dihidrato	4,14 mg
Piridoxina (vitamina B ₆) como clorhidrato de piridoxina	4,53 mg
Cianocobalamina (vitamina B ₁₂)	6 microgramos
Ácido fólico	414 microgramos
Ácido pantoténico como Dexpanthenol	17,25 mg

Biotina (vitamina B ₇) como D-Biotin	69 microgramos
Nicotinamida (vitamina B ₃)	46 mg

Excipientes: glicina, ácido glicocólico, lecitina de soja (fosfatidilcolina), hidróxido de sodio (para ajustar el pH), ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Descripción: Polvo concentrado, liofilizado, rojo anaranjado estéril. Tras la reconstitución, la solución resultante es clara y de color naranja-rojo.

Posología y forma de administración

Posología

Dosis diarias y únicas

De no prescribirse lo contrario, se aplican las siguientes recomendaciones posológicas:

Adultos y niños mayores de 11 años:

Un vial al día.

Población pediátrica

Natrovit no debe usarse en niños menores de 11 años.

Pacientes de edad avanzada

Se debe considerar la reducción de la dosis y / u otras soluciones IV compatibles (5 ml) como se describe en el “método de prolongación de los intervalos de dosificación en pacientes de edad avanzada, debido a insuficiencia hepática, renal o cardíaca, comorbilidades o medicamentos concomitantes.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden requerir un reemplazo de vitaminas personalizado.

Forma de administración

Para perfusión intravenosa.

Natrovit está destinado exclusivamente al uso como aditivo para las soluciones para perfusión.

Natrovit es una preparación estéril. Por tanto, se debe trabajar en condiciones asépticas durante todo el proceso de administración y reconstitución.

El contenido del vial monodosis de Natrovit se reconstituye añadiendo 5 ml de agua para inyectables estéril u otros líquidos de administración intravenosa (inyección de cloruro sódico al 0,9 % o de solución glucosada al 5 %). Se deben añadir 5 ml del diluyente con una jeringa estéril al vial y mezclar suavemente para disolver el polvo liofilizado.

A continuación, la disolución resultante se debe añadirse luego a una solución para infusión (por ejemplo, cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5%) y se debe administrar por perfusión lenta (como mínimo a lo largo de una a dos horas).

Natrovit puede añadirse a determinadas soluciones para perfusión para nutrición parenteral que contienen carbohidratos, lípidos, aminoácidos y electrolitos, con el fin de satisfacer las necesidades nutricionales y prevenir los síntomas carenciales y las complicaciones. Sin embargo, primero debe garantizarse la compatibilidad y estabilidad con la solución correspondiente.

La reconstitución y la adición a la solución para perfusión deben tener lugar inmediatamente antes de la administración.

Se debe tener en cuenta el consumo total de vitaminas de todas las fuentes, p. ej., a partir de productos alimenticios, otros preparados vitamínicos o medicamentos que contienen vitaminas como excipientes.

A fin de mantener concentraciones adecuadas, se deben supervisar el estado clínico y los niveles de vitaminas del paciente.

Cabe recordar que algunas vitaminas, especialmente las vitaminas A, B₂ y B₆, son sensibles a la luz ultravioleta (luz solar directa o indirecta). Además, la concentración de vitaminas A, B₁, C y E puede disminuir al aumentar la cantidad de oxígeno en la solución. Estos factores se deben tener presentes si no se alcanza una concentración adecuada de vitaminas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, especialmente sospecha de hipersensibilidad a la tiamina. Los pacientes que hayan presentado signos de intolerancia a la tiamina no deben recibir Natrovit.

Hipersensibilidad a alguna otra vitamina o a derivados/proteínas de la soja contenidos en Natrovit (los fosfolípidos son un excipiente obtenido de los granos de soja), o las proteínas o productos de cacahuete, o cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

- Hipervitaminosis de alguna de las vitaminas contenidas en Natrovit.
- No use este medicamento en recién nacidos, bebés y niños menores de 11 años.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Reacciones de hipersensibilidad

- Se han descrito reacciones de hipersensibilidad sistémicas graves en relación con preparados multivitamínicos y vitaminas individuales (como las vitaminas B₁, B₂, B₁₂ y el ácido fólico). Se han notificado reacciones con desenlace mortal en asociación con preparados multivitamínicos y otros preparados parenterales de vitaminas.
- Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y el cacahuete.
- En algunos casos, la manifestación de una reacción de hipersensibilidad durante la administración intravenosa de múltiples vitaminas podría estar relacionada con la velocidad de perfusión. Por lo tanto Natrovit se debe perfundir lentamente.
- Si se detectan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad, se debe suspender la perfusión inmediatamente.

Toxicidad por vitaminas

- Para evitar la sobredosis y la toxicidad, se debe supervisar el estado clínico y la concentración de vitaminas en sangre del paciente, especialmente de las vitaminas A, D y E. Esta medida se aplica especialmente a los pacientes que estén obteniendo vitaminas adicionales de otras fuentes o que utilizan sustancias que aumentan el riesgo de toxicidad por vitaminas.
- La supervisión es particularmente importante en la reposición a largo plazo.

Hipervitaminosis, vitamina A

- Existe un mayor riesgo de hipervitaminosis y toxicidad por vitamina A (alteraciones cutáneas y óseas, diplopía, cirrosis), por ejemplo, en los siguientes pacientes:
 - pacientes con desnutrición proteica
 - pacientes con insuficiencia renal (incluso sin reposición de vitamina A)
 - pacientes con insuficiencia hepática
 - pacientes de corta estatura (p. ej., niños)
 - pacientes que reciben tratamiento a largo plazo

- En pacientes con agotamiento de la capacidad de almacenamiento hepático de vitamina A, la hepatopatía aguda puede conducir a la manifestación de toxicidad por vitamina A.

Síndrome de realimentación en pacientes con nutrición parenteral

En los pacientes con desnutrición extrema, la introducción de nutrientes puede desencadenar un síndrome de realimentación. Este síndrome se caracteriza por una entrada del potasio, el fósforo y el magnesio al espacio intracelular, mientras que el paciente entra en anabolismo. Además, pueden producirse carencia de tiamina y retención de líquidos. Estas complicaciones se pueden prevenir mediante una supervisión estrecha y un incremento paulatino del consumo de nutrientes, evitando al mismo tiempo la sobrealimentación. En caso de una carencia alimenticia, puede estar indicado un tratamiento de reposición apropiado.

Precipitados en pacientes con nutrición parenteral

En los pacientes con nutrición parenteral, se han observado precipitados en la vasculatura pulmonar. En algunos de estos casos el desenlace fue mortal. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de precipitados de fosfato de calcio. También se han observado precipitados con soluciones sin sales de fosfato. Asimismo, se han encontrado precipitados distales al filtro integrado y se han notificado presuntos casos de formación de precipitados en el torrente sanguíneo.

Se deben inspeccionar a intervalos regulares no solo la solución, sino también el set de perfusión y el catéter, para detectar la posible presencia de precipitados.

Si se producen signos de dificultad respiratoria, se debe suspender la perfusión y realizar un reconocimiento médico.

Precauciones

Efectos hepáticos

- Se recomienda hacer un seguimiento de las pruebas funcionales hepáticas durante el uso de Natrovit. Está indicada una supervisión especialmente estrecha en pacientes con ictericia hepática o signos indicativos de colestasis.
En algunos casos, se ha descrito un incremento de los valores de las pruebas funcionales hepáticas durante el uso de multivitamin, por ejemplo, un aumento aislado de la alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
También se ha descrito un aumento de la concentración de ácidos biliares con multivitamin (totales e individuales, como el ácido glicocólico).
- Se sabe que en algunos casos pueden producirse trastornos hepatobiliares con la nutrición parenteral (incluso con reposición vitamínica adicional). Dichos trastornos son colestasis, esteatosis, fibrosis y cirrosis, posiblemente con la consecuente insuficiencia hepática, así como colecistitis y colelitiasis. Estas enfermedades probablemente tienen una causa multifactorial subyacente que puede variar de paciente a paciente. En caso de resultados analíticos manifiestos o de otros signos de enfermedad hepatobiliar, deben tomarse las medidas necesarias para que un hepatólogo haga un estudio diagnóstico en seguida, con el fin de identificar posibles factores causales o contribuyentes e iniciar la profilaxis y el tratamiento.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Es posible que los pacientes con insuficiencia hepática necesiten una reposición vitamínica personalizada. Debe prestarse especial atención a la prevención de la toxicidad por vitamina A, ya que la enfermedad hepática está asociada a una mayor sensibilidad a esta, especialmente en presencia de un consumo de alcohol excesivo y prolongado (ver las subsecciones «Hipervitaminosis, vitamina A» y «Efectos hepáticos»).

Debido al contenido de ácido glicocólico, se requiere una estrecha supervisión del funcionamiento hepático con la administración repetida o a largo plazo de Natrovit a los pacientes con ictericia hepática o signos bioquímicos significativos de colestasis.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Es posible que los pacientes con insuficiencia renal necesiten una reposición vitamínica personalizada, dependiendo del grado de disfunción renal y de las posibles enfermedades concomitantes. En pacientes con insuficiencia renal grave, se debe prestar especial atención para garantizar una concentración suficiente de vitamina D y prevenir la toxicidad por vitamina A. Estos pacientes pueden sufrir toxicidad por vitamina A aunque reciban dosis bajas o incluso sin recibir tratamiento de reposición.

En pacientes en hemodiálisis a largo plazo que recibían una solución multivitamínica intravenosa tres veces por semana con 4 mg de piridoxina (vitamina B₆), se han descrito hipervitaminosis y efectos tóxicos de piridoxina (neuropatía periférica, movimientos involuntarios).

Supervisión general

En los pacientes que reciben vitaminas durante un período prolongado exclusivamente a través de soluciones parenterales multivitamínicas, es preciso llevar un control del estado clínico y de la concentración de vitaminas, a la vez que se verifica una reposición adecuada de lo siguiente:

- vitamina A en pacientes con escaras, heridas, quemaduras, síndrome del intestino corto o fibrosis quística
- vitamina B₁ en pacientes que reciben diálisis
- vitamina B₂ en pacientes con cáncer
- vitamina B₆ en pacientes con insuficiencia renal
- vitaminas necesarias a nivel individual, cuya necesidad puede aumentar debido a las interacciones farmacológicas

La carencia de una o más vitaminas se debe corregir mediante una reposición específica.

Si se utiliza Natrovit durante más de 3 semanas, se deben hacer hemogramas y análisis de las enzimas hepáticas.

Natrovit no contiene vitamina K. Si fuera necesaria, se debe administrar por separado.

Uso en pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂

Si el paciente está en riesgo de padecer una deficiencia de vitamina B₁₂ y/o si están programadas varias semanas de reposición con Natrovit, se debe determinar la concentración de vitamina B₁₂ antes de comenzar la administración de Natrovit.

En presencia de anemia megaloblástica asociada a deficiencia de vitamina B₁₂, es posible que aumente el recuento de eritrocitos, el de reticulocitos y la concentración de hemoglobina en algunos casos, incluso tras pocos días de uso, debido a la cantidad de cianocobalamina (vitamina B₁₂) y ácido fólico suministrada a través de Natrovit. Estos podrían ocultar una carencia existente de vitamina B₁₂. La dosis de cianocobalamina contenida en Natrovit no es lo suficientemente alta como para tratar de forma eficaz la deficiencia de vitamina B₁₂.

En caso de deficiencia de vitamina B₁₂, la reposición de ácido fólico solamente (sin consumo concomitante de vitamina B₁₂) no es suficiente para impedir la aparición o progresión de los síntomas neurológicos asociados a dicha deficiencia. Se ha propuesto que el deterioro neurológico funcional podría incluso verse acelerado.

Al interpretar los resultados de la vitamina B₁₂, se debe recordar que los valores tras el consumo de vitamina B₁₂ pueden encontrarse dentro del intervalo de la normalidad y, aun así, existir una carencia tisular.

Interferencia con los análisis clínicos de laboratorio

En función de los reactivos utilizados, la presencia de ácido ascórbico en la sangre o la orina puede dar lugar a un falso valor de glucosa alta o baja en algunos sistemas para la determinación de la glucemia y la glucosuria (tiras reactivas, glucómetros, etc.). A fin de determinar la posible interferencia de las vitaminas, se debe consultar la información técnica de la prueba analítica correspondiente.

La biotina puede interferir con los análisis clínicos de laboratorio basados en una interacción entre la biotina y la estreptavidina, lo que puede dar lugar a unos resultados falsamente reducidos o falsamente elevados, en función del tipo de análisis. El riesgo de interferencia es más elevado en niños y en pacientes con insuficiencia renal y aumenta con dosis más elevadas. Al interpretar los resultados de los análisis de laboratorio, ha de tenerse en cuenta la posible interferencia de la biotina, en particular si se observa una incoherencia con la presentación clínica (p. ej., unos resultados de las pruebas tiroideas que recuerdan los de la enfermedad de Graves en pacientes asintomáticos tratados con biotina o unos falsos resultados negativos en la determinación de troponina en pacientes víctimas de un infarto de miocardio tratados con biotina). En aquellos casos en los que se sospeche esta interferencia, deben utilizarse pruebas alternativas, si se dispone de las mismas, no susceptibles a la interferencia con la biotina. Se consultará al personal del laboratorio al solicitar pruebas analíticas a pacientes que reciban biotina.

Uso en pacientes de edad avanzada

En general, se debe evaluar la posibilidad de ajustar la pauta posológica a los pacientes de edad avanzada (reducción de la dosis y/o prolongación de los intervalos de administración), dado que la insuficiencia hepática, renal o cardíaca, así como las enfermedades y los medicamentos concomitantes, son más frecuentes en esta población.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene 25 mg de sodio por vial equivalente a 1,25% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

No disolver directamente en concentrados de electrolitos y oligoelementos.

Utilizar solamente las soluciones transparentes en recipientes intactos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En el caso de interacciones entre vitaminas específicas contenidas en Natrovit y otras sustancias, deben tomarse las medidas apropiadas.

Posibles interacciones:

- Fármacos que pueden causar un pseudotumor cerebral (como algunas tetraciclinas): mayor riesgo de pseudotumor cerebral con la administración concomitante de vitamina A
- Alcohol (consumo excesivo y prolongado): aumenta el riesgo de hepatotoxicidad por vitamina A
- Anticonvulsivos (fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital, primidona): es posible que la reposición de ácido fólico reduzca la concentración sérica de anticonvulsivos y aumente el riesgo de convulsiones
- Antiagregantes plaquetarios (p. ej., ácido acetilsalicílico): la vitamina E podría potenciar la inhibición del funcionamiento plaquetario
- Ácido acetilsalicílico (tratamiento en dosis altas): puede reducir la concentración de ácido fólico aumentando la excreción urinaria
- Determinados anticonvulsivos (p. ej., fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, valproato): podrían causar deficiencia de ácido fólico, piridoxina y vitamina D

- Determinados preparados antirretrovirales: efavirenz y zidovudina, por ejemplo, se asocian a una disminución de la concentración de vitamina D. Los inhibidores de la proteasa se asocian a una menor formación del metabolito activo de la vitamina D.
- Cloranfenicol: podría inhibir la respuesta hematológica al tratamiento con vitamina B₁₂.
- Deferoxamina: mayor riesgo de insuficiencia cardíaca inducida por hierro, debido a un incremento de la movilización del hierro causado por la reposición suprafisiológica de vitamina C. En la ficha técnica de deferoxamina figuran las medidas preventivas específicas.
- Etionamida: podría causar deficiencia de piridoxina.
- Fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina, tegafur): mayor citotoxicidad con la administración concomitante de ácido fólico.
- Antagonistas del ácido fólico, p. ej., metotrexato, sulfasalacina, pirimetamina, triamtereno, trimetoprima y dosis altas de catequinas contenidas en el té: bloquean la conversión del ácido fólico en sus metabolitos activos y reducen la eficacia del tratamiento de reposición.
- Antimetabolitos del ácido fólico (metotrexato, raltitrexed): la reposición de ácido fólico puede atenuar los efectos de los antimetabolitos.
- Antagonistas de la piridoxina, como cicloserina, hidralacina, isoniazida, penicilamina, fenelcina: pueden causar deficiencia de piridoxina.
- Retinoides, como bexaroteno: aumentan el riesgo de toxicidad con la administración concomitante de vitamina A (ver sección Hipervitaminosis, vitamina A).
- Teofilina: podría causar deficiencia de piridoxina.
- Solución oral de tipranavir: contiene 116 UI/ml de vitamina E y por tanto excede la dosis diaria recomendada.
- Antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina): mayor efecto anticoagulante debido a la vitamina E.
- Levodopa: la piridoxina acelera el metabolismo de la levodopa y reduce su efectividad. Este efecto se neutralizará mediante la combinación con inhibidores de la descarboxilasa (carbidopa y benseracida).

Principios activos que se unen a la α -1-glicoproteína ácida

En un estudio *in vitro* con suero humano, a una concentración de ácido glicocólico aproximadamente 4 veces superior a la concentración sérica de ácido glicocólico alcanzada tras una inyección en bolo de multivitamin en adultos, la fracción libre de principios activos seleccionados que se unen a la α -1-glicoproteína ácida aumentó entre un 50 % y un 80 %.

Se desconoce si este efecto es clínicamente relevante cuando la cantidad de ácido glicocólico contenida en una dosis estándar de Natrovit (como componente de las micelas mixtas) se administra como lenta perfusión durante un período prolongado.

Se debe supervisar estrechamente a los pacientes que reciban medicamentos que se unen a la α -1-glicoproteína ácida además de Natrovit, a fin de detectar los aumentos a consecuencia del uso concomitante de estos productos, como por ejemplo, propranolol, prazosina y otros.

Interacción en caso de reposición vitamínica adicional

Con algunos medicamentos, pueden producirse interacciones al administrar determinadas vitaminas en cantidades significativamente superiores a las dosis contenidas en Natrovit. Esta posibilidad se debe tener en cuenta cuando el aporte de vitaminas proceda de varias fuentes. Si procede, es necesario supervisar al paciente para detectar tales interacciones y tomar las medidas apropiadas.

Posibles interacciones:

- Amiodarona: la administración concomitante de vitamina B₆ puede aumentar la fotosensibilidad inducida por amiodarona.
- Sustancias con actividad anticoagulante (p. ej., abciximab, clopidogrel, heparina, warfarina): mayor riesgo de hemorragias debido a la tendencia al sangrado asociada a las dosis altas de vitamina A.
- Carbamazepina: las dosis altas de nicotinamida se asocian a la inhibición de su metabolismo.
- Antineoplásicos que actúan produciendo especies reactivas de oxígeno: posible inhibición de la actividad antineoplásica debido a los efectos antioxidantes de las dosis altas de vitamina E.

- Insulina, antidiabéticos: las dosis altas de nicotinamida se asocian a una reducción de la sensibilidad a la insulina
- Hierro: el tratamiento de reposición con dosis altas de vitamina E podría reducir la respuesta hematológica a la feroterapia en pacientes con anemia
- Anticonceptivos orales (productos hormonales combinados): las dosis altas de vitamina C se asocian a metrorragia intermenstrual e ineficacia del anticonceptivo
- Fenobarbital: las dosis altas de piridoxina se asocian a mayor metabolismo/menor concentración sérica y atenuación del efecto
- Fenitoína, fosfenitoína: las dosis altas de piridoxina se asocian a una disminución de la concentración sérica
- Primidona: las dosis altas de nicotinamida se asocian a una reducción del metabolismo de fenobarbital y a una mayor concentración de primidona

Sobredosis

No se esperan casos de sobredosis dentro del intervalo de dosis indicado.

La sobredosis aguda o crónica de vitaminas (especialmente vitaminas A, B₆, D y E) puede provocar una hipervitaminosis sintomática.

El riesgo de sobredosis es particularmente elevado si se suministran vitaminas a partir de varias fuentes y la reposición total de alguna vitamina no satisface las necesidades individuales del paciente o si el paciente es especialmente propenso a la hipervitaminosis (ver sección Hipervitaminosis, vitamina_A).

a) Síntomas de intoxicación

Síntomas de hipervitaminosis por vitamina A:

Aumento agudo de la presión del líquido cefalorraquídeo con cefalea, vómitos, mareos y pérdida del conocimiento. En los bebés, abombamiento de las fontanelas.

Síntomas de una sobredosis tras tratamiento con dosis múltiples:

Síntomas de una sobredosis crónica:

Síntomas de presión intracraneal, descamación y sequedad de la piel, alopecia, osteodinia y artralgia y signos radiológicos de zonas de transformación.

Síntomas de la hipervitaminosis por vitamina D:

El ergocalciferol (vitamina D₂) y el colecalciferol (vitamina D₃) aumentan la absorción de calcio y fosfato desde la luz intestinal y movilizan el calcio de los huesos, por lo que la vitamina D tiene un efecto más antirraquítico mientras que el producto de su reducción, el DHT (dihidrotaquisterol), es más eficaz en la movilización del calcio de los huesos. Todas estas sustancias tienen un índice terapéutico relativamente estrecho. El umbral tóxico en adultos es >0,5 mg/día para la vitamina D y >0,25 mg/día para el DHT. Sin embargo, las dosis únicas generalmente no tienen ningún efecto tóxico.

En caso de sobredosis, además del aumento del fósforo sérico y urinario, puede producirse síndrome hipercalcémico, que a su vez provoca depósitos de calcio en los tejidos y especialmente en los riñones (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) y vasos sanguíneos (hipertensión). El cuadro clínico del síndrome de hipercalcemia no es característico: debilidad, fatiga, agotamiento, cefalea, náuseas, vómitos y diarrea, así como poliuria, polidipsia, nicturia y proteinuria en pacientes con una disminución de la capacidad de concentración renal. Especialmente en los casos en que predomina un psicosisíndrome con confusión, es

fácil pasar por alto los síntomas de intoxicación (p. ej., diabetes mellitus, neoplasia maligna, psicosis). Desde el punto de vista diagnóstico, se caracteriza por un aumento del calcio, el fósforo y el nitrógeno no proteico en plasma o suero, así como una posible osteoporosis y calcificaciones tisulares o renales, que son identificables mediante radiología.

N.B.: se requieren supervisión del calcio sérico repetida e histología ósea.

b) Tratamiento de la intoxicación

Interrupción inmediata de la administración del producto.

1. Sobredosis de vitamina A

Alivio de la presión y monitorización continua del funcionamiento cardíaco, hepático y renal, hemogramas y oftalmoscopia.

2. Hipercalcemia

En pacientes con un funcionamiento renal adecuado, las perfusiones de solución isotónica de NaCl (3 - 6 l en 24 horas) más furosemida, junto con la monitorización continua del calcio y el ECG, tienen un efecto hipocalcemiante muy fiable. Sin embargo, en casos de oligoanuria está indicada la hemodiálisis. Se pueden intentar la administración de glucocorticoides y calcitonina. Advertencia: a menudo se producen desenlaces mortales incluso tras la normalización de la calcemia.

Datos farmacéuticos

Período de validez

Sin abrir: 2 años.

Se ha demostrado la estabilidad en uso física y química de Natrovit polvo para solución para perfusión durante 24 horas tras la reconstitución con 5 ml de agua para inyectables, 5 ml cloruro de sodio 0,9% y 5 ml dextrosa 5 % y conservación en $25 \pm 2^\circ\text{C}$ y en condiciones de refrigeración. Desde el punto de vista microbiológico el medicamento debe utilizarse inmediatamente. De lo contrario, los tiempos y las condiciones de conservación previos al uso son responsabilidad del usuario y, por lo general, no deberían superar las 24 horas a una temperatura de entre 2°C y 8°C , salvo que la reconstitución/dilución etc. se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C .

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección "Periodo de validez".

Se debe desechar toda la solución no utilizada.

Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I (Ph. Eur.) de color marrón, con tapón de elastómero, que contiene polvo concentrado estéril de color naranja-rojo.

Caja de 1, 10 o 20 viales de polvo liofilizado.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Incompatibilidades

Compatibilidad con soluciones de infusión: hasta ahora no se conocen las incompatibilidades. La utilización de infusión mixta es decidida por el médico responsable. Los indicadores visibles de una incompatibilidad son, por ejemplo, la floculación, la nubosidad y la decoloración.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No utilizar a menos que la solución sea transparente y el recipiente esté intacto.

Con una jeringa, inyectar 5 ml de agua para inyectables, solución glucosada al 5 % o solución de cloruro sódico al 0,9 % en el vial.

Mezclar suavemente para disolver el polvo.

La solución resultante es clara y de color naranja-rojo.

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.