

EVALUACION DE LA SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS
"ELIXIR DRAGÓ"

INTRODUCCION

Los complementos alimenticios son alimentos cuyo fin es complementar la dieta normal y que consisten en fuentes concentradas de nutrientes (vitaminas y minerales) o de otras sustancias que tienen un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada. Los complementos se comercializan en forma dosificable en cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras, bolsas con polvo, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias.

Como alimentos, están sometidos a la legislación aplicable al resto de productos alimenticios tales como el Reglamento (CE) Nº 178/2002 que fija procedimientos que influyen en la seguridad alimentaria, el Reglamento (CE) Nº 1924/2006 sobre declaraciones de propiedades nutricionales y saludables y el Reglamento (UE) 2015/2283 sobre nuevos alimentos. No requieren una autorización previa para su comercialización sino una notificación de puesta en el mercado, aunque en algunos Estados miembros de la Unión Europea como Austria, Holanda, Suecia o el Reino Unido la notificación no es obligatoria.

El Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios traspuso a la legislación española la Directiva 2002/46/CE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios y estableció, entre otras cuestiones, los requisitos para la comercialización de complementos alimenticios, incluyendo su etiquetado, presentación y publicidad. Asimismo, determina en su anexo I las vitaminas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de los complementos alimenticios, especificando en su anexo II las sustancias o sales que pueden utilizarse como fuentes de vitaminas y minerales para que dichos nutrientes estén disponibles para el organismo.

Con respecto a las sustancias distintas de vitaminas y minerales, en el preámbulo del Real Decreto 1487/2009 se establece que hasta que no se fijen en la Unión Europea niveles máximos de nutrientes u otras sustancias con efecto nutricional o fisiológico, a efectos de los complementos alimenticios, se tendrán en cuenta los informes pertinentes del Comité Científico sobre la Alimentación Humana (SCF) y de otros organismos internacionales de reconocida solvencia científica.

Además, en el preámbulo de la Directiva 2002/46/CE, se indica que en la fabricación de los complementos alimenticios pueden emplearse las sustancias que hayan sido aprobadas por el Comité Científico sobre la Alimentación Humana, sobre la base de los criterios mencionados, para su utilización en la fabricación de alimentos destinados a lactantes y a niños de corta edad y otros alimentos para usos nutricionales particulares.

Actualmente, el Real Decreto 1487/2009 sólo contempla vitaminas y minerales entre las sustancias autorizadas para la fabricación de los complementos alimenticios en España. Sin embargo, en él se indica que pueden regularse en una fase posterior, y una vez que se disponga de datos científicos adecuados, las normas específicas relativas a otros nutrientes e ingredientes utilizados en los complementos alimenticios tales como aminoácidos o ácidos grasos esenciales.

Por el momento, la Comisión Europea no tiene previsto regular la utilización de otras sustancias distintas de vitaminas y minerales en los complementos alimenticios por lo que algunos Estados miembros, entre los que

se encuentran Bélgica, Dinamarca o Italia, aplican disposiciones anteriores a la Directiva 2002/46/CE o han elaborado disposiciones nacionales con posterioridad. También existen informes de evaluación de la seguridad de determinadas sustancias elaborados por organismos evaluadores nacionales, como es el caso de Francia, o de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

Por otra parte, la aprobación de una declaración de propiedades saludables para una determinada sustancia en el marco del Reglamento (CE) Nº 1924/2006 no supone un aval de su seguridad puesto que EFSA únicamente valora la relación causa efecto entre la ingesta de una determinada cantidad de una sustancia y el efecto que se pretende alegar. Por ello, la autorización de una declaración de propiedades saludables no implica que se haya evaluado su seguridad y, tal como se indica en el Reglamento por el que se establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños (artículo 13.1), esta autorización de una declaración no constituye una autorización de comercialización de la sustancia a la que concierne la declaración, ni una decisión sobre la posibilidad de utilizar la sustancia en productos alimenticios ni la clasificación de un determinado producto como alimento.

Actualmente, en España es posible comercializar complementos alimenticios que contengan sustancias autorizadas en otros Estados miembros por el principio de reconocimiento mutuo en la Unión Europea, que garantiza la libre circulación de mercancías y servicios sin que sea necesario armonizar las legislaciones nacionales de los Estados miembros. Así pues, la venta de un producto fabricado legalmente en un Estado miembro no puede estar prohibida en otro Estado miembro, aunque las condiciones técnicas o cualitativas difieran de las impuestas a los propios productos. La única excepción se produce en casos de interés general tales como la protección de la salud, los consumidores o el medio ambiente y es el caso de los complementos alimenticios que son considerados medicamentos por la autoridad competente de un Estado miembro y que, por tanto, no pueden ser comercializados como complemento alimenticio aunque tengan esa consideración en otro Estado miembro.

SEGURIDAD DE LOS COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS

La Directiva 2002/46/CE regula los complementos alimenticios para proteger a los consumidores de posibles riesgos para la salud y garantizar que no están acompañados de información engañosa y autoriza a las autoridades nacionales que puedan suspender o restringir la venta de un complemento si consideran que puede poner en peligro la salud humana. En ese caso, informarán de inmediato a la Comisión Europea y a todos los países del Espacio Económico Europeo (un espacio que incluye a los veintiocho países de la Unión Europea, Islandia, Liechtenstein y Noruega), en el que existe libre circulación de personas, productos, servicios y capitales.

El Reglamento de la UE (CE) Nº 178/2002 incluye como imperativo legal que si un explotador de empresa alimentaria considera o tiene motivos para pensar que alguno de los alimentos que ha importado, producido, fabricado o distribuido no cumple los requisitos de seguridad de los alimentos, procederá inmediatamente a su retirada del mercado. El explotador también tiene que informar de ello a las autoridades competentes de los países de la UE donde se comercialicen el producto o los productos. En caso de que el producto pueda haber llegado a los consumidores, el operador de la empresa informará de forma

efectiva y precisa a los consumidores de las razones de esa retirada y, si es necesario, recuperará dicho producto. El operador tiene la obligación legal de informar a las autoridades competentes si considera o tiene motivos para pensar que el producto que ha comercializado puede ser nocivo para la salud de las personas. Asimismo, también tiene que colaborar con las autoridades en lo que se refiere a las medidas adoptadas para evitar o reducir los riesgos que presente dicho alimento. El explotador debe asegurar la trazabilidad de los productos tal y como exige la legislación vigente.

La evaluación de la seguridad de las plantas comercializadas como complementos alimenticios se analiza en diversos documentos y guías que varios organismos internacionales y asociaciones profesionales han elaborado al respecto. Las más importantes son: Guidelines on the quality, safety and marketing of plant-based food supplements. Partial Agreement in the Social and Public Health Field. Consejo de Europa. 24 de junio de 2005; Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. ILSI. Agosto de 2003; Démarche d'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine. AFSSA, 2003; Discussion Paper on "Botanicals and Botanical Preparations widely used as food supplements and related products: Coherent and Comprehensive Risk Assessment and Consumer Information Approaches". Comité Científico. EFSA/SC/26 Final. Bruselas, 25 de junio de 2004 y Regulatory approaches towards Botanical food supplements, with regard to scope, risk assessment and claims substantiation. Borrador de documento de consulta. Septiembre de 2005. European Botanical Forum. En dichos documentos se consideran diversos aspectos a tener en cuenta en la evaluación de la seguridad.

La comprobación de la seguridad de los ingredientes pasa por verificar que las materias primas y el producto terminado cumplen los criterios microbiológicos; que se han tenido en cuenta las posibles interacciones químicas de la formulación; que los niveles de micronutrientes están dentro de los niveles de seguridad y son apropiados para la población diana; que los ingredientes y el producto terminado cumplen la legislación actual sobre productos contaminantes; que, cuando proceda, se han realizado comprobaciones de seguridad en plantas individuales y combinaciones de plantas y que las posibles fuentes de alérgenos han sido identificadas/sustituidas.

Con el fin de acreditar la seguridad de los ingredientes de los complementos alimenticios que integran el ELIXIR DRAGÓ se realiza este informe.

EVALUACION DE LA SEGURIDAD DE LOS INGREDIENTES CONTENIDOS EN "ELIXIR DRAGÓ"

ACEITE DE PESCADO (EPA y DHA)

Los ácidos grasos de cadena larga omega-3, EPA y DHA, son esenciales en la alimentación humana para el crecimiento, desarrollo y buena salud. Sin embargo, la mayoría de las dietas occidentales son deficientes en omega-3 de cadena larga. Hay evidencia sólida y creciente que un incremento en el consumo de EPA y DHA proporcionaría muchos beneficios importantes e incluso vitales para la salud de los humanos, por ejemplo reduciendo la enfermedad cardiovascular y muertes por problemas cardíacos, reduciendo la obesidad y condiciones relacionadas, incluyendo la diabetes tipo 2 y mejorando el desarrollo cerebral y manteniendo la

buena salud mental. Los EPA y DHA son principalmente de origen marino. Los omega-3 de cadena más corta de origen vegetal no proporcionan los mismos beneficios para la salud.

El aceite de pescado es SEGURO para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral en dosis por debajo de 3 gramos o menos por día. Con ELIXIR DRAGÓ se toman 1,2 gramos por día (con MIND y OMEGA 3). El aceite de pescado puede causar eructos y ardor de estómago si se toman en ayunas.

No debería tomarse un aporte suplementario al de ELIXIR DRAGÓ para evitar el aumento del tiempo de hemorragia especialmente en los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante aunque se puede administrar conjuntamente con warfarina sin que se produzcan complicaciones hemorrágicas.

ÁCIDO FÓLICO

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (vitamina B9). En el organismo se reduce a ácido tetrahidrofólico, coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos. La deficiencia de ácido fólico, produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica y megaloblástica.

El ácido fólico es SEGURO para la mayoría de las personas cuando se toma por vía oral. La mayoría de los adultos no experimentan ningún efecto secundario cuando se usa en dosis inferiores a 1.000 mcg al día.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de ácido fólico para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de ácido fólico de complementos no debería exceder de 800 mcg por día. El aporte de ácido fólico con ELIXIR DRAGÓ es de 400 mcg, lo que supone un 200% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 50% del valor máximo aconsejado.

Se debe evitar la administración concomitante con raltitrexed (anti-neoplásico análogo de folato) y se debe consultar al médico cuando se toman anti-epilépticos como fenobarbital, fenitoina o primidona.

ÁCIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico es un glucosaminoglucano endógeno de alto peso molecular que se encuentra en el reino animal, especialmente en la matriz extracelular de los tejidos conectivos blandos y posee propiedades viscoelásticas y lubricantes características, y es ampliamente utilizado en cosmética y medicina. Diversos estudios han investigados los efectos de su uso oral en los tejidos musculoesqueléticos demostrando que facilita el ejercicio físico regular, mejora la funcionalidad articular, y alivia el dolor.

El ácido hialurónico es SEGURO cuando se toma por vía oral y en raras ocasiones puede causar reacciones alérgicas.

No se han descrito interacciones con el ácido hialurónico.

BIOTINA

La biotina o vitamina H es una vitamina hidrosoluble del grupo B (B8). Actúa como coenzima en las reacciones de carboxilación, siendo imprescindible para varias funciones metabólicas, incluyendo la gluconeogénesis, lipogénesis, biosíntesis de ácidos grasos, metabolismo del propionato y catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada. La deficiencia de biotina puede producir excreción urinaria de ácidos orgánicos y cambios en la piel y el pelo y se produce, por ejemplo, cuando se toman fármacos antiepilépticos que pueden reducir el nivel plasmático de la biotina por aumentar su demanda metabólica.

La biotina es SEGURA para la mayoría de los consumidores cuando se toma por vía oral siendo bien tolerada cuando se usa en las dosis recomendadas.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de biotina para satisfacer las necesidades diarias. El aporte de biotina con ELIXIR DRAGÓ es de 60 mg, lo que supone un 100% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN).

No se han descrito interacciones con biotina.

CAFEINA

La mayoría de sus efectos se ha atribuido al antagonismo de los receptores de adenosina, siendo su acción principal la estimulación del sistema nervioso central.

La cafeína es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se usa apropiadamente. Cuando se toma por vía oral durante un tiempo prolongado o en dosis muy altas puede causar insomnio, nerviosismo e inquietud, irritación estomacal, náuseas y vómitos, aumento del ritmo cardíaco y la respiración, y otros efectos secundarios.

Debe utilizarse con precaución en los pacientes con reflujo gastroesofágico ya que puede aumentar este. La cafeína aumenta el metabolismo de forma generalizada por lo que ayuda a reducir el peso.

La cafeína se transforma en teofilina y viceversa por lo que no deben administrarse de forma simultánea. Disminuyen la eliminación de cafeína cimetidina, ketoconazol e incrementan su eliminación fenobarbital y fenitoina.

CALCIO

El calcio es un elemento imprescindible en la formación de los huesos y los dientes, participando asimismo en la coagulación de la sangre, la actividad nerviosa, la contracción de los músculos, el funcionamiento del corazón y la regulación del calibre de los vasos sanguíneos. Se trata del ión mineral más abundante del organismo y la mayor parte está formando parte del esqueleto.

El calcio es SEGURO para la mayoría de las personas cuando se toma por vía oral aunque puede causar algunos efectos secundarios menores tales como eructos o gas.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de calcio para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de calcio de fuentes dietéticas y de complementos no debe exceder de 1.600 mg por día. El aporte de calcio

con ELIXIR DRAGÓ es de 120 mg, lo que supone un 15% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y tan solo un 7,5% del valor máximo aconsejado.

POLIMIN debe tomarse con alimentos en los casos de aclorhidria (disminución de ácido gástrico) para facilitar la absorción de calcio. No se aconseja tomar POLIMIN junto a alimentos con fitatos (cereales integrales y salvado) u oxalatos (espinaca y remolacha) pues pueden reducir la absorción de calcio por formación de complejos no absorbibles.

POLIMIN debe tomarse separado 2 horas cuando se toman medicamentos que pueden inhibir la absorción de calcio por formación de complejos no absorbibles a nivel intestinal, como son tetraciclinas y fenitoína.

COBRE

El cobre trabaja con el hierro para ayudar al cuerpo a la formación de los glóbulos rojos. También ayuda a mantener saludables los vasos sanguíneos, los nervios, el sistema inmunitario y los huesos. El cobre también ayuda a la absorción del hierro. La falta de cobre puede llevar a que se presente anemia y osteoporosis. El cobre solo es tóxico en grandes cantidades.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de cobre para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de cobre de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 1,5 mg por día. El aporte de cobre con ELIXIR DRAGÓ es de 1 mg, lo que supone un 100% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 66,7% del valor máximo aconsejado.

No se han descrito interacciones con cobre.

COENZIMA Q-10

También conocida como ubiquinona o ubidecarenona, es una benzoquinona liposoluble presente en la mayoría de las células eucarióticas, principalmente en la membrana mitocondrial. Es un potente antioxidante que se sintetiza de forma endógena en el retículo endoplásmico y también puede incorporarse por medio de la dieta. Su función principal es la síntesis de ATP en la cadena respiratoria.

Su defecto puede dar lugar a alteraciones en los órganos con más demanda energética como sería el sistema nervioso central y el músculo esquelético, principalmente, aunque también pueden afectarse otros como el hígado o el riñón. Estas alteraciones dan lugar a diversos signos neurológicos debido a la falta de energía para realizar una actividad normal.

La coenzima Q-10 es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral a dosis de 200 mg por día. Generalmente es bien tolerada. Se han descrito casos de molestias gástricas, reducción del apetito, náuseas, diarrea y erupción cutánea.

No se han descrito interacciones con alimentos ni con medicamentos.

CONDROITIN SULFATO

El sulfato de condroitina es una sustancia química que normalmente se encuentra en el cartílago alrededor de las articulaciones. El sulfato de condroitina es fabricado a partir de fuentes animales, como por ejemplo del cartílago de vaca. El sulfato de condroitina se usa para la osteoartritis y ayuda a aliviar el dolor artrítico.

El sulfato de condroitina es SEGURO cuando se toma por vía oral y en muy pocos casos puede causar algo de dolor leve de estómago y náuseas.

Puede provocar un posible aumento del efecto antiagregante si se utiliza a dosis muy superiores a las presentes en ART (200 mg).

CURCUMINA

La curcumina es un colorante natural procedente de la cúrcuma, especia obtenida del rizoma de la planta del mismo nombre cultivada principalmente en la India y utilizada desde la antigüedad para diversas aplicaciones. La especia es un componente fundamental del curry, al que confiere su color amarillo intenso característico. Desde hace varios siglos era bien conocido que la Cúrcuma exhibía actividad antiinflamatoria, pero además la investigación intensiva desarrollada las pasadas dos décadas ha demostrado que se debe esa actividad a la curcumina. Ha sido demostrado que este agente interviene en la regulación de numerosos factores de transcripción, citoquinas, proteínas quinasas, moléculas de adhesión, potencial redox, y enzimas que han sido vinculadas a la inflamación. Puede interferir con la actividad del factor de transcripción NF-kB, que ha sido ligado a través de múltiples estudios científicos, a un importante número de enfermedades inflamatorias.

La cúrcuma es SEGURA cuando se toma por vía oral y generalmente no causa efectos secundarios significativos.

Dosis mucho más altas que las presentes en ART (150 mg) pueden interferir con los medicamentos que retardan la coagulación sanguínea.

GLUCOSAMINA

Es un amino-mono-sacárido que interviene como sustrato en la biosíntesis de los proteoglicanos del cartílago y se usa como tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla leve-moderada y en la prevención de la aparición de artrosis u otras lesiones a nivel del cartílago.

La Glucosamina es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral aunque puede causar en pocos casos gases, hinchazón y calambres.

En algunos casos se ha comprobado que puede interferir con los anticoagulantes orales y podría aumentar el tiempo de protombina, aunque no a las dosis usadas en ART (200 mg).

GLUTAMINA

La Glutamina, clasificada anteriormente como no esencial debido a que es sintetizada de novo en muchos tejidos, hoy se considera como semiesencial particularmente en condiciones en las que las necesidades

sobrepasan su tasa de síntesis y utilización. Existe evidencia fisiológica y bioquímica que citan a la glutamina como fuente de energía para la función intestinal y de los linfocitos. Además, por su metabolismo y características, es considerado el aminoácido más versátil de la fisiología humana, y de ahí su importancia como nutriente. En el adulto con estrés metabólico su demanda aumenta por lo que es necesario suplementar en cantidades adecuadas y corregir su deficiencia para prevenir posibles complicaciones

La glutamina es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral en dosis de hasta 40 gramos al día (MET aporta 100 mg).

Al afectar a los productos químicos en el cerebro, la glutamina puede disminuir la eficacia de los medicamentos utilizados para prevenir las convulsiones.

GRANADA (EXTRACTO)

El concentrado natural de granada asegura un alto grado de pureza y estandarización a su contenido de Punicalaginas que son potentes antioxidantes naturales con propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antifúngicas como polifenoles que son y forman parte de la dieta mediterránea.

El extracto de granada es SEGURO para la mayoría de los consumidores cuando se toma por vía oral y la mayoría de las personas no experimentan efectos secundarios aunque muy pocas personas pueden tener reacciones alérgicas a la granada y, todavía menos, pueden ver reducida su presión arterial.

Ha habido cierta preocupación de que el consumo de extractos de granada podría disminuir la rapidez con que el hígado descompone algunos medicamentos si bien la investigación científica más reciente muestra que el extracto de granada no causa una importante interacción con medicamentos.

Tomando extracto de granada junto con medicamentos para la presión arterial alta se puede producir que la presión arterial baje significativamente.

El consumo de extracto de granada podría disminuir la rapidez con que el hígado descompone rosuvastatina pudiendo aumentar sus efectos y efectos secundarios.

HIERRO

El hierro es esencial para el organismo, cofactor de muchos enzimas e indispensable para la síntesis de hemoglobina y mioglobina. El hierro entra también en la composición de un gran número de enzimas implicadas en la transferencia de energía. Se usa en la prevención de la deficiencia de hierro y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.

El hierro es SEGURO para la mayoría de los consumidores cuando se toma por vía oral en cantidades apropiadas. Sin embargo, puede causar efectos secundarios como dolor de estómago, estreñimiento o diarrea, náuseas y vómitos si bien la ingesta de suplementos de hierro con los alimentos parece reducir estos efectos secundarios. Trate de evitar tomarlo con alimentos que contienen productos lácteos, café, té o cereales pues reducen la absorción de hierro. Es frecuente la aparición de heces de coloración oscura

cuando se toman oralmente preparaciones con hierro lo que es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de hierro para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de hierro de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 28 mg por día. El aporte de hierro con ELIXIR DRAGÓ es de 9 mg, lo que supone un 64% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 32% del valor máximo aconsejado.

Las sales de hierro administradas por vía oral inhiben la absorción y la circulación entero-hepática de doxiciclina.

Debe prolongarse todo lo posible el intervalo de administración entre los preparados de hierro y los siguientes agentes terapéuticos por posibilidad de inhibir su absorción: Fluoroquinolonas, Metildopa (forma L), hormonas tiroideas, tetraciclinas, penicilamina, bifosfonatos, Levodopa, agentes antiinflamatorios no esteroideos y antiácidos.

INULINA

La inulina es un carbohidrato no digerible que está presente en muchos vegetales, frutas y cereales. En la actualidad, a nivel industrial se extrae de la raíz de la achicoria (*Cichorium intybus*). La inulina y sus derivados (oligofructosa, fructooligosacáridos) son generalmente llamados fructanos, que están constituidos básicamente por cadenas lineales de fructosa y sus beneficios a la salud como prebiótico, aporte de fibra dietética, bajo valor calórico, hipoglicemiante, mejorador de la biodisponibilidad de calcio y magnesio son cada vez más conocidos. Se presentan evidencias promisorias de su actuación en la regulación de parámetros lipídicos, refuerzo de la respuesta inmune y protección contra desórdenes intestinales.

La inulina es SEGURA cuando se usa apropiadamente.

Actualmente no se tiene ninguna información sobre interacciones de inulina.

LISINA

La lisina pertenece al grupo de aminoácidos esenciales por lo que resulta fundamental para nuestro organismo, al ser necesario en una gran diversidad de aspectos como garantizar la absorción adecuada de calcio, ayudar a mantener el equilibrio de nitrógeno en adultos, ayudar a formar colágeno (que forma parte del cartílago y tejido conectivo), su utilidad en la producción de anticuerpos, estimular la hormona del crecimiento y los beneficios generales de la lisina para la salud.

La lisina es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral a las dosis recomendadas aunque puede causar efectos secundarios menores en pocos casos.

Actualmente no se tiene ninguna información sobre interacciones de lisina.

MAGNESIO

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante y ha sido identificado como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas del organismo, como el funcionamiento de la bomba Na-K dependiente de ATP, situada en las membranas celulares. Algunas acciones conocidas son la de vasodilatador periférico, inhibidor de la función plaquetaria, depresor del SNC al reducir la excitabilidad neuronal, inhibidor de la recaptación de catecolaminas, broncodilatador y antiepiléptico.

El magnesio es **SEGURO** para la mayoría de las personas cuando se toma por vía oral. En algunas personas, el magnesio podría causar malestar estomacal, náuseas, vómitos y diarrea. Dosis inferiores a 350 mg al día son seguros para la mayoría de los adultos.

El abuso de alcohol y la diabetes no controlada aumentan el riesgo de deficiencia de magnesio. Los ancianos están en riesgo de deficiencia de magnesio debido a la reducida absorción de magnesio por el cuerpo y, a menudo la presencia de enfermedades que también afectan a la absorción de magnesio.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de magnesio para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de magnesio de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 562 mg por día. El aporte de magnesio con ELIXIR DRAGÓ es de 60 mg, lo que supone un 16% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 10,7% del valor máximo aconsejado.

Se aconseja no tomar otros suplementos de magnesio salvo los de POLIMIN pues una ingesta elevada puede potenciar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes, potenciar el efecto de depresores del SNC (anestésicos, hipnóticos, opiáceos y sedantes) y hacer disminuir la respuesta a vasopresores debido a su efecto sobre la recaptación de catecolaminas.

No se recomienda su asociación con derivados de la quinidina.

MELATONINA

La melatonina (N-acetil-5-hidroxitriptamina) es una hormona natural producida por la glándula pineal, relacionada estructuralmente con la serotonina. Desde el punto de vista fisiológico, la secreción de melatonina aumenta poco después del anochecer, alcanza su pico máximo entre las 2 y las 4 de la madrugada y disminuye durante la segunda mitad de la noche. Se asocia al control de los ritmos circadianos y a la adaptación al ciclo de luz-oscuridad. También se asocia a un efecto hipnótico y a una mayor propensión al sueño.

La Melatonina es **SEGURA** para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral incluso cuando se usa a largo plazo. Sin embargo, puede causar raramente algunos efectos secundarios como dolor de cabeza, somnolencia diurna e irritabilidad.

Puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad. No se debe conducir durante cuatro o cinco horas después de tomar melatonina.

No se recomienda su administración en pacientes con enfermedades autoinmunes.

No se han descrito interacciones farmacológicas.

SACCHAROMYCES BOULARDII

El *Saccharomyces boulardii* es una levadura ("probiótico"), que se utiliza para el tratamiento y la prevención de la diarrea, incluyendo la diarrea ocasionada por el uso de antibióticos. El *Saccharomyces boulardii* se utiliza también para problemas digestivos en general, para el síndrome del intestino irritable, para las enfermedades inflamatorias del intestino (la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa), la enfermedad de Lyme, para una enfermedad intestinal conocida como colitis recurrente por *Clostridium difficile* y para el síndrome del intestino corto debido a un crecimiento excesivo de bacterias. Algunas personas usan el *Saccharomyces boulardii* para la intolerancia a la lactosa, las infecciones del tracto urinario, las infecciones vaginales por levaduras, los niveles altos de colesterol,

Saccharomyces boulardii es SEGURO para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral durante largo tiempo y en algunas personas puede aumentar el gas intestinal.

Actualmente no se tiene ninguna información sobre interacciones de *Saccharomyces boulardii*.

SERENOA REPENS (SERRULATA)

La *Serenoa* es un extracto derivado de las bayas de color púrpura de la palma enana americana, una planta originaria de las regiones costeras del sur de los Estados Unidos y el sur de California. La *serenoa* es una hierba notable, tanto para hombres y mujeres y es utilizado por los profesionales de la salud natural para tratar una variedad de dolencias como la inflamación testicular, inflamación del tracto urinario, la tos y la congestión respiratoria. También se utiliza para fortalecer la glándula tiroides, equilibrar el metabolismo, estimular el apetito y ayudan a la digestión. Esta hierba se está convirtiendo en famosa por sus usos en la restauración del cabello, salud de la próstata, el vigor sexual, la mejora de la mama y como tónico nutritivo.

La *Serenoa* es SEGURA para la mayoría de los adultos y los efectos secundarios son generalmente escasos y leves y pocas personas han reportado mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea.

Las píldoras anticonceptivas (medicamentos anticonceptivos) interactúan con la *serenoa* y se podría disminuir la eficacia de las pastillas anticonceptivas por reducción de los niveles de estrógeno en el cuerpo.

En muy pocos casos, tomando *Serenoa* junto con medicamentos que retardan la coagulación sanguínea podrían aumentarse sus efectos y producir sangrado.

UVA (EXTRACTO)

Las uvas son los frutos de una vid (*Vitis vinifera*). La fruta entera, la piel, las hojas y la semilla de la planta de uva se utilizan como suplementos para prevenir las enfermedades del corazón y los vasos sanguíneos, para las venas varicosas, las hemorroides, la arterioesclerosis, para la presión arterial alta, para la hinchazón que ocurre después de una lesión o cirugía, para la prevención de un ataque al corazón y de un derrame cerebral. La semilla de uva se utiliza para el tratamiento de las complicaciones de la diabetes tales como los problemas oculares y de los nervios. También se usa para mejorar la cicatrización de las heridas, para prevenir la

enfermedad ocular llamada degeneración macular senil y en los casos de mala visión nocturna y los trastornos hepáticos. La hoja de uva se utiliza para el síndrome de fatiga crónica.

El extracto de uva es SEGURO cuando se consume en cantidades que se encuentran en los alimentos aunque algunas personas tienen reacciones alérgicas a los productos de la uva.

Las interacciones poco frecuentes son con fenacetina y medicamentos modificados y descompuestos por el hígado y el extracto de uva podría disminuir su eficacia. La ingesta de extracto de uva junto con medicamentos que disminuyen la coagulación sanguínea podría reducir la probabilidad de sufrir hematomas y hemorragia.

VITAMINA B1

Vitamina hidrosoluble, coenzima esencial para el metabolismo de los carbohidratos, una vez es transformada en su forma activa: la tiamina pirofosfato. Participa también en otras rutas metabólicas de proteínas y lípidos, en la síntesis de acetilcolina, en la transmisión del impulso nervioso y en el mantenimiento de un crecimiento normal. La tiamina es una vitamina usada por el cuerpo para descomponer los azúcares de los alimentos, además de ayudar a corregir problemas nerviosos y del corazón que ocurren cuando el régimen alimenticio de una persona no contiene suficiente tiamina.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B1 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B1 de de complementos no debería exceder de 3,3 mg por día. El aporte de vitamina B1 con ELIXIR DRAGÓ es de 3,3 mg, lo que supone un 300% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 100% del valor máximo aconsejado.

La tiamina es SEGURA cuando se toma por vía oral en cantidades apropiadas, aunque se han producido reacciones alérgicas raras y la irritación de la piel. Las dietas ricas en carbohidratos pueden aumentar los requerimientos de tiamina. Se pueden tomar de manera conjunta o no con alimentos, teniendo en cuenta que la presencia de alimentos retrasa su absorción, pero la cantidad absorbida es mayor.

La toxicidad de la suplementación vía oral es excepcional, ya que las cantidades en exceso se eliminan fácilmente por vía renal gracias a su hidrosolubilidad, bien en su forma inalterada o en forma de su metabolito (pirimidina).

La tiamina podría potenciar los efectos de los bloqueantes neuromusculares.

VITAMINA B12

La cianocobalamina (vitamina B12) es esencial para la reproducción celular, hematopoyesis y para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, ya que juega un importante papel en la síntesis de bases para el ADN. Es fundamental para la maduración normal de todas las series hematopoyéticas, por su papel en la síntesis de los folatos. Los efectos de la deficiencia de esta vitamina suelen verse primero en los glóbulos rojos. En estado de deficiencia marcada puede aparecer leucotrombopenia.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B12 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B12 de complementos no debería exceder de 7,5 mcg por día. El aporte de vitamina B12 con ELIXIR DRAGÓ es de 7,5 mcg, lo que supone un 300% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 100% del valor máximo aconsejado.

La vitamina B12 es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral. En pacientes predispuestos, dosis elevadas de cianocobalamina pueden precipitar una crisis gotosa.

Se ha informado de interferencias con la administración concomitante de colchicina y deben considerarse otras opciones de tratamiento en caso de administración concomitante con cloranfenicol.

VITAMINA B2

La riboflavina (vitamina B2) es una vitamina hidrosoluble. Es el componente principal de los cofactores FAD y FMN y por ende es requerida por todas las flavoproteínas, así como para una amplia variedad de procesos celulares. Como otras vitaminas del complejo B, tiene un papel importante en el metabolismo energético, y es requerida en el metabolismo de grasas, carbohidratos y proteínas.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B2 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B2 de complementos no debería exceder de 4,2 mg por día. El aporte de vitamina B2 con ELIXIR DRAGÓ es de 4,2 mg, lo que supone un 300% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 100% del valor máximo aconsejado.

La riboflavina es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral. En algunas personas, la riboflavina puede causar que la orina se vuelva de color amarillo-naranja. Cuando se toma en muy altas dosis la riboflavina puede causar diarrea y un aumento de la orina.

No se conocen interacciones farmacológicas relevantes para la vitamina B2.

VITAMINA B3

La vitamina B3, niacina, ácido nicotínico o vitamina PP, es una vitamina hidrosoluble, que actúa en el metabolismo celular como grupo prostético de coenzimas o precursora de ellas. Sus derivados, NADH y NAD⁺, y NADPH y NADP⁺, son esenciales en el metabolismo energético de la célula y en la reparación del ADN. En este grupo también se encuentra la correspondiente amida del ácido nicotínico, la nicotinamida o niacinamida. La ingesta de altas dosis de niacina, produce un bloqueo o disminución de la lipólisis en el tejido adiposo, alterando así los niveles de lípidos en sangre. La niacina es usada en el tratamiento de la hiperlipidemia debido a que reduce las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

La niacina y la niacinamida son SEGURAS para la mayoría de las personas cuando se toman por vía oral. Un efecto secundario poco común es una reacción de enrojecimiento de la cara, brazos y pecho, así como dolores de cabeza.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B3 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B3 de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 900 mg por día.

El aporte de vitamina B3 con ELIXIR DRAGÓ es de 25 mg, lo que supone un 156% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y tan solo un 2,8% del valor máximo aconsejado.

El alcohol interactúa con niacina y niacinamida y puede causar enrojecimiento y picor. También hay cierta preocupación de que el consumo de alcohol con niacina pueda aumentar la probabilidad de tener daños en el hígado.

Se aconseja no tomar otros suplementos de vitamina B3 salvo los de POLIVIT pues una ingesta elevada puede elevar los niveles de ácido úrico empeorando la gota y alargar el tiempo de protrombina provocando trastornos de la coagulación. Además, a dosis más elevadas, inhibe los efectos uricosúricos del probenecid y la sulfipirazona y puede incrementar el efecto vasodilatador e hipotensión postural asociado a fármacos hipotensores.

Su uso junto a inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) puede provocar miopatías.

VITAMINA B5

El ácido pantoténico es una vitamina, también conocida como vitamina B5 y está disponible comercialmente como el isómero D del ácido pantoténico, y también como dexpantenol y como pantotenato de calcio, que son productos sintetizados a partir del isómero D del ácido pantoténico. El ácido pantoténico tiene una larga lista de usos.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B5 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B5 de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 10 g por día. El aporte de vitamina B5 con ELIXIR DRAGÓ es de 10 mg, lo que supone un 167% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y tan solo un 0,1% del valor máximo aconsejado.

El ácido pantoténico es SEGURO para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral en cantidades apropiadas aunque en raros casos puede producir diarrea.

No se conocen interferencias o interacciones en el uso de vitamina B5.

VITAMINA B6

Vitamina hidrosoluble, que se transforma en el organismo en sus formas activas piridoxal-fosfato, y en menor medida, en fosfato de piridoxamina. Estas formas participan como cofactores enzimáticos en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el metabolismo de las proteínas y aminoácidos, y en menor medida, en el de los lípidos y los glúcidos. También participa en la síntesis de los ácidos nucleicos, de hemoglobina, y parece intervenir en la del GABA.

La piridoxina es SEGURA para la mayoría de los adultos cuando se usa incluso en cantidades mayores que la cantidad diaria recomendada. En algunas personas, la piridoxina puede causar náuseas, dolor de estómago, dolor de cabeza o somnolencia como efectos secundarios. También se han descrito casos de fotosensibilidad.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina B6 para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina B6 de complementos no debería exceder de 4,2 mg por día. El aporte de vitamina B6 con ELIXIR DRAGÓ es de 3 mg, lo que supone un 214% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 71% del valor máximo aconsejado. Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B6: Antituberculosos, antihipertensivos, penicilamina, anticonceptivos orales, inmunosupresores y antineoplásicos.

Se ha descrito un aumento de la fotosensibilidad inducida por amiodarona. No se debe usar simultáneamente levodopa con piridoxina ya que ésta bloquea los efectos antiparkinsonianos de la levodopa acelerando su metabolismo, por lo que reduce su eficacia.

VITAMINA D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se ingiere con los alimentos y también es sintetizada por el cuerpo humano por la exposición de la piel a la luz solar. El papel fisiológico fundamental de la vitamina D es el de asegurar los niveles plasmáticos de calcio y fosfato necesarios para conseguir unas condiciones favorables de mineralización del hueso, así como para mantener las homeostasis de la concentración plasmática de calcio.

La vitamina D es SEGURA cuando se toma por vía oral en las cantidades recomendadas. La mayoría de las personas no suelen experimentar efectos secundarios con la vitamina D.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de vitamina D para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de vitamina D de complementos no debería exceder de 10 mcg por día. El aporte de vitamina D con ELIXIR DRAGÓ es de 7,5 mcg, lo que supone un 150% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 75% del valor máximo aconsejado. La vitamina D aumenta también la absorción de magnesio. Los anticonvulsivos y barbitúricos pueden reducir el efecto de la vitamina D.

Debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

En casos raros de tratamiento con glicósidos digitálicos puede haber riesgo de arritmias cardíacas. El tratamiento con diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de hipercalcemia por disminución de la excreción urinaria de calcio. En el caso de uso concomitante de tetraciclinas orales, deberá espaciarse al máximo posible la administración de vitamina D (3 horas) por el riesgo de disminuir la absorción intestinal de las tetraciclinas.

YODO

El yodo es un elemento químico y el que se necesita orgánicamente debe provenir de la dieta. La glándula de la tiroides necesita yodo para producir las hormonas. El yodo se usa para prevenir la deficiencia de yodo y sus consecuencias, incluyendo el bocio.

El yodo es SEGURO para la mayoría de los adultos cuando se toma por vía oral en las cantidades recomendadas aunque en casos poco comunes puede causar náuseas y dolor de estómago, sabor metálico y diarrea. Los adultos deben evitar el uso prolongado de dosis superiores a 1.100 mcg por día. Las personas

con enfermedad tiroidea autoinmune pueden ser especialmente sensibles a los efectos secundarios dañinos del yodo. El tomar yodo puede empeorar la erupción de la dermatitis herpetiforme.

Se aconseja consumir cantidades adecuadas de yodo para satisfacer las necesidades diarias y la ingesta total de yodo de fuentes dietéticas y de complementos no debería exceder de 225 mcg por día. El aporte de yodo con ELIXIR DRAGÓ es de 10 mcg, lo que supone un 6,7% de los Valores de Referencia de Nutrientes (VRN) y un 4,4% del valor máximo aconsejado.

El uso prolongado o altas dosis de yodo podría empeorar el hipotiroidismo y el bocio cuando se padecen.

No debe tomarse yodo cuando se toman fármacos antitiroideos. La amiodarona contiene yodo por lo que hay que sumar su aporte al del suplemento. El litio también puede disminuir la función de la tiroides por lo que no se debe tomar yodo cuando se usa este fármaco.

Medicamentos para la hipertensión arterial (Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA-II))

Las verduras crucíferas contienen goitrógenos, que son químicos que podrían interferir con la manera que la tiroides absorbe el yodo.

EVALUACION DE SEGURIDAD DE "ELIXIR DRAGÓ"

De acuerdo con lo repasado anteriormente, podemos establecer las siguientes conclusiones.

PRECAUCIONES

Una ingesta excesiva de vitaminas y minerales puede tener efectos perjudiciales y, por ello, se han establecido niveles máximos de seguridad cuando se añadan a los alimentos o complementos, según el caso. Estos niveles garantizan que la utilización normal de los productos, siguiendo las instrucciones proporcionadas por el fabricante, resultará segura para los consumidores en el contexto de una dieta diversificada tomando en consideración los niveles superiores de seguridad de dichos nutrientes establecidos mediante una determinación científica del riesgo basada en datos científicos reconocidos generalmente y su posible ingesta a partir de otros alimentos.

ELIXIR DRAGÓ no debería, concomitantemente, tomarse con los siguientes suplementos dado que la cantidad máxima recomendada está en los límites de ingesta con complementos alimenticios:

Nutriente	%MAX
Ácido fólico	100,00%
Cobre	66,67%
Coenzima Q10	100,00%
Vitamina B1	100,00%
Vitamina B12	100,00%
Vitamina B2	100,00%
Vitamina B6	71,43%
Vitamina D3	75,00%

INTERACCIONES

Las interacciones entre medicamentos y complementos se refieren a la aparición de efectos “inesperados”, aunque no siempre adversos o negativos, como consecuencia de la toma conjunta de complementos y fármacos. Las repercusiones negativas pueden ser desde clínicamente negligibles hasta claramente perjudiciales e incluso graves, pero también son conocidas interacciones con efectos positivos que pueden resultar útiles terapéuticamente, ya sea para mejorar la eficacia del fármaco o para reducir sus eventuales efectos secundarios.

Las interacciones entre complementos y medicamentos pueden clasificarse en función de cuál de ambos sustratos es el que ve modificada su función por la presencia del otro. Así, pueden existir interacciones alimento-medicamento en las que la alimentación, los complementos, o sus componentes, naturales o adicionados, pueden hacer variar la biodisponibilidad o el comportamiento farmacocinético o farmacodinámico del medicamento e interacciones medicamento-alimento en las que los medicamentos pueden modificar la absorción, utilización metabólica y eliminación de los nutrientes y afectar al estado nutricional.

En función del mecanismo que explica las interacciones, y de forma análoga a las interacciones entre medicamentos, las interacciones entre complementos y medicamentos también pueden subdividirse en farmacocinéticas (si se afectan los procesos de absorción, distribución, metabolización y excreción) y farmacodinámicas (si se afecta directamente la acción farmacológica).

La posibilidad de que se presenten efectos adversos derivados de una interacción entre fármacos y complementos depende de varios factores relacionados con el tipo de fármaco pero también de la situación fisiopatológica, y especialmente del estado nutricional de la persona en tratamiento.

La incidencia de interacciones entre fármacos y complementos con significación clínica es mayor en la población de edad avanzada, debido a varias causas, entre las que destacan un mayor consumo de fármacos, por prescripción facultativa o por automedicación (se estima que el 82,8% de las personas mayores de 65 años toman medicamentos habitualmente); una capacidad alterada de absorber, metabolizar y/o excretar fármacos y un mayor riesgo de déficits nutricionales, ya sea por un consumo de alimentos bajo o desequilibrado o por presentar un estado de malabsorción de nutrientes que, a su vez, también puede estar provocado o favorecido por la ingesta de medicamentos.

De nuestro estudio, concluimos que debería hacerse una llamada de atención a las personas que toman ELIXIR DRAGÓ y los fármacos siguientes por la posibilidad de que se produzcan interacciones que reduzcan o aumenten la absorción, metabolismo o excreción ya sea del fármaco o de determinados nutrientes.

Nutriente	Anti-agregantes	Anti-coagulantes	Anti-conceptivos	Anti-epilépticos	Anti-gotosos	Anti-tiroideos	Bloqueantes neuro-musculares	Cloranfenicol	Colchicina	Digital	Duréticos	Estatinas	Fenacetina	Hipo-tensores	LEVO-DOPA	Quinidina	Ralitrexel	Rosuvastatina	Tetraciclinas
Ácido fólico																			
Condrolin Sulfato																			
Curcuma longa																			
DHA																			
EPA																			
Glucosamina Sulfato																			
Granada (extracto)																			
L-Glutamina																			
Magnesio																			
Senecio serrulata																			
Uva (extracto)																			
Vitamina B1																			
Vitamina B12																			
Vitamina B3																			
Vitamina B6																			
Vitamina D3																			
Yodo																			

En amarillo aparecen las interacciones moderadas o leves y en rojo la única importante.

(Ver la tabla al final del texto en mayor resolución)

CONCLUSIÓN

De acuerdo con la información revisada y los datos disponibles podemos concluir que los productos del ELIXIR DRAGÓ tomados por separado o en combinación son SEGUROS para el consumo humano en las dosis sugeridas y siempre que se respeten las precauciones e interacciones destacadas anteriormente.

BIBLIOGRAFIA

Se han analizado 6.876 artículos relacionados en PubMed, de los que se han revisado 1.685 a partir de 1998 que es cuando se comienzan a publicar un mayor número de estudios relacionados. Los estudios más sobresalientes se listan seguidamente.

1. Basch EM, Servoss JC, Tedrow UB. Safety assurances for dietary supplements policy issues and new research paradigms. *J Herb Pharmacother.* 2005;5(1):3-15.
2. Boobis AR. Risk assessment of dietary supplements. *Novartis Found Symp.* 2007;282:3-25; discussion 25-8, 212-8.
3. Burdock GA. Dietary supplements and lessons to be learned from GRAS. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2000 Feb;31(1):68-76.
4. Cicero AF, Ferroni A, Ertek S. Tolerability and safety of commonly used dietary supplements and nutraceuticals with lipid-lowering effects. *Expert Opin Drug Saf.* 2012 Sep;11(5):753-66.
5. Ciocon JO, Ciocon DG, Galindo DJ. Dietary supplements in primary care. *Botanicals can affect surgical outcomes and follow-up.* *Geriatrics.* 2004 Sep;59(9):20-4.
6. Eussen SR, Verhagen H, Klungel OH, Garssen J, van Loveren H, van Kranen HJ, Rompelberg CJ. Functional foods and dietary supplements: products at the interface between pharma and nutrition. *Eur J Pharmacol.* 2011 Sep;668 Suppl 1:S2-9.

7. Felix TM, Karpa KD, Lewis PR. *Adverse Effects of Common Drugs: Dietary Supplements. FP Essent.* 2015 Sep;436:31-40.
8. Geil P, Shane-McWhorter L. *Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits. J Am Diet Assoc.* 2008 Apr;108(4 Suppl 1):S59-65.
9. Glisson JK, Rogers HE, Chambliss WG. *Dietary supplements: important concerns for the clinician. J Miss State Med Assoc.* 2003 Feb;44(2):35-8.
10. Glisson JK, Walker LA. *How physicians should evaluate dietary supplements. Am J Med.* 2010 Jul;123(7):577-82.
11. Haller CA, Meier KH, Olson KR. *Seizures reported in association with use of dietary supplements. Clin Toxicol (Phila).* 2005;43(1):23-30.
12. Haller CA. *Clinical approach to adverse events and interactions related to herbal and dietary supplements. Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(5):605-10.
13. Harris IM. *Regulatory and ethical issues with dietary supplements. Pharmacotherapy.* 2000 Nov;20(11):1295-302.
14. Kanji S, Seely D, Yazdi F, Tetzlaff J, Singh K, Tsertsvadze A, Tricco AC, Sears ME, Ooi TC, Turek MA, Skidmore B, Ansari MT. *Interactions of commonly used dietary supplements with cardiovascular drugs: a systematic review. Syst Rev.* 2012 May 31;1:26.
15. Ko R. *Safety of ethnic & imported herbal and dietary supplements. Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(5):611-6.
16. Kurtzweil P. *An FDA guide to dietary supplements. FDA Consum.* 1998 Sep-Oct;32(5):28-35.
17. Larimore WL, O'Mathúna DP. *Quality assessment programs for dietary supplements. Ann Pharmacother.* 2003 Jun;37(6):893-8.
18. Marder VJ. *The interaction of dietary supplements with antithrombotic agents: scope of the problem. Thromb Res.* 2005;117(1-2):7-13; discussion 39-42.
19. Marik PE, Flemmer M. *Do dietary supplements have beneficial health effects in industrialized nations: what is the evidence? JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Mar;36(2):159-68.
20. Marriott BM. *The role of dietary supplements in health. An overview in the United States. Adv Exp Med Biol.* 2001;492:203-17.
21. Massey PB. *Dietary supplements. Med Clin North Am.* 2002 Jan;86(1):127-47.
22. Navarro VJ, Lucena MI. *Hepatotoxicity induced by herbal and dietary supplements. Semin Liver Dis.* 2014 May;34(2):172-93.
23. Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P. *Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. Expert Opin Drug Saf.* 2006 May;5(3):433-51.
24. Ohnishi N, Yokoyama T. *Interactions between medicines and functional foods or dietary supplements. Keio J Med.* 2004 Sep;53(3):137-50.

25. Palmer ME, Haller C, McKinney PE, Klein-Schwartz W, Tschirgi A, Smolinske SC, Woolf A, Sprague BM, Ko R, Everson G, Nelson LS, Dodd-Butera T, Bartlett WD, Landzberg BR. Adverse events associated with dietary supplements: an observational study. *Lancet*. 2003 Jan 11;361(9352):101-6.
26. Palmer ME. Effect of dietary supplements on hemostasis: a case of bleeding in context of research and surveillance. *Thromb Res*. 2005;117(1-2):33-8; discussion 39-42.
27. Poppenga RH. Risks associated with the use of herbs and other dietary supplements. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2001 Dec;17(3):455-77, vi-vii.
28. Rasmussen CB, Glisson JK, Minor DS. Dietary supplements and hypertension: potential benefits and precautions. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012 Jul;14(7):467-71.
29. Stanger MJ, Thompson LA, Young AJ, Lieberman HR. Anticoagulant activity of select dietary supplements. *Nutr Rev*. 2012 Feb;70(2):107-17.
30. Stickel F, Kessebohm K, Weimann R, Seitz HK. Review of liver injury associated with dietary supplements. *Liver Int*. 2011 May;31(5):595-605.
31. Teschke R, Schwarzenboeck A, Hennermann KH. Causality assessment in hepatotoxicity by drugs and dietary supplements. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Dec;66(6):758-66.
32. Tsai HH, Lin HW, Simon Pickard A, Tsai HY, Mahady GB. Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. *Int J Clin Pract*. 2012 Nov;66(11):1056-78.
33. Tyagi A, Delanty N. Herbal remedies, dietary supplements, and seizures. *Epilepsia*. 2003 Feb;44(2):228-35.
34. van Breemen RB, Fong HH, Farnsworth NR. The role of quality assurance and standardization in the safety of botanical dietary supplements. *Chem Res Toxicol*. 2007 Apr;20(4):577-82.
35. Vogelzang JL. What you need to know about dietary supplements. *Home Healthc Nurse*. 2001 Jan;19(1):50-2.
36. Willett KL, Roth RA, Walker L. Workshop overview: Hepatotoxicity assessment for botanical dietary supplements. *Toxicol Sci*. 2004 May;79(1):4-9.
37. Wittkowsky AK. Dietary supplements, herbs and oral anticoagulants: the nature of the evidence. *J Thromb Thrombolysis*. 2008 Feb;25(1):72-7.
38. Wong WW, Gabriel A, Maxwell GP, Gupta SC. Bleeding risks of herbal, homeopathic, and dietary supplements: a hidden nightmare for plastic surgeons? *Aesthet Surg J*. 2012 Mar;32(3):332-46.
39. Woo JJ. Adverse event monitoring and multivitamin-multimineral dietary supplements. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):323S-324S.
40. Woolf AD. Safety evaluation and adverse events monitoring by poison control centers: a framework for herbs & dietary supplements. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(5):617-22.
41. Yetley EA. Multivitamin and multimineral dietary supplements: definitions, characterization, bioavailability, and drug interactions. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):269S-276S.

42. Zelig R, Rigasio Radler D. Understanding the properties of common dietary supplements: clinical implications for healthcare practitioners. *Nutr Clin Pract.* 2012 Dec;27(6):767-76.

Nutriente	Anti-agregantes	Anti-coagulantes	Anti-conceptivos	Anti-epilépticos	Anti-gotosos	Anti-tiroideos	Bloqueantes neuromusculares	Cloranfenicol	Colchicina	Digital	Diuréticos	Estatinas	Fenacetina	Hipotensores	Levodopa	Quinidina	Raltitrexed	Rosuvastatina	Tetraciclinas
Ácido fólico				■													■		
Condroitin Sulfato	■																		
Curcuma longa	■																		
DHA		■		■															
EPA		■		■															
Glucosamina Sulfato		■																	
Granada (extracto)																		■	
L-Glutamina				■															
Magnesio																■			
Serenoa serrulata		■	■																
Uva (extracto)		■											■						
Vitamina B1							■												
Vitamina B12								■	■										
Vitamina B3		■			■							■		■					
Vitamina B6													■	■					
Vitamina D3										■	■								■
Yodo				■		■								■					