

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Triovit trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula vsebuje 10 mg betakarotena, 40 mg α -tokoferilacetata, 100 mg askorbinske kisline in 50 μ g selena v kompleksu s kvasom.

Pomožni snovi z znanim učinkom:

- azorubin (E122): 0,15 mg/kapsulo,
- kinolinsko rumeno (E104): 0,284–0,324 mg/kapsulo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trda kapsula.

Trde kapsule so višnjevo rdeče barve; vsebina kapsule je zmes rdečega, rjavega in belega praška.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- pomanjkanje vitamina C, E, betakarotena in selena v hrani,
- izpostavljenost prekomernemu telesnemu in duševnemu stresu,
- oslabele naravni obrambni sistem v starosti,
- povečana tvorba prostih radikalov (kajenje, dolgotrajno izpostavljanje soncu in druga sevanja),
- izpostavljenost čezmerno onesnaženem okolju (industrijska in mestna središča).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki nad 15. letom starosti naj vzamejo po 1 kapsulo 1-krat do 2-krat na dan.

Jemanje naj traja 2 meseca; priporočljivo ga je ponoviti 2- do 3-krat na leto.

Pediatrična populacija

Otrokom do 15. leta starosti uporabe zdravila Triovit ne priporočamo.

V posebnih primerih in samo pod zdravniškim nadzorom, lahko 1 kapsulo na dan vzamejo tudi otroci nad 10. letom starosti.

Način uporabe

Kapsulo pogoltujemo celo z nekaj tekočine, najbolje po jedi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Diabetiki lahko jemljejo zdravilo Triovit, ker ne vsebuje sladkorja.

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pred sočasnim jemanjem drugih vitaminskih, vitaminsko-mineralnih ali mineralnih pripravkov se je potrebno posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.
Betakaroten lahko pri dolgotrajnejšem jemanju rumeno obarva kožo, kar ni škodljivo. Če za nekaj časa prenehamo z zdravljenjem, rumeno obarvanje kože izgine.

Pediatrična populacija

Otrokom do 15. leta starosti zdravila Triovit ne priporočamo. Pod zdravniškim nadzorom lahko 1 kapsulo na dan vzamejo tudi otroci nad 10. letom starosti.

Zdravilo Triovit vsebuje azorubin (E122) in kinolinsko rumeno (E104), ki lahko povzročita alergijske reakcije. Lahko imata neželen vpliv na aktivnost in pozornost pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znano, da bi zdravilo vplivalo na učinke drugih zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Nosečnice lahko jemljejo zdravilo Triovit samo pod zdravniškim nadzorom.

Dojenje

Doječe matere lahko jemljejo zdravilo Triovit samo pod zdravniškim nadzorom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Triovit, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Bolezni imunskega sistema:

- zelo redki: preobčutljivostna reakcija.

Če nastopi preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

Bolezni prebavil:

- redki: spahovanje, občutek teže v želodcu se lahko pojavijo, če se kapsule jemljejo na prazen želodec.
- zelo redki: slabost lahko nastopi pri dolgotrajnem jemanju velikih odmerkov (več kot 15 kapsul na dan).

Bolezni kože in podkožja:

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

- zelo redki: rumeno obarvanje kože lahko nastopi pri dolgotrajnem jemanju velikih odmerkov (več kot 15 kapsul na dan).

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Velik odmerek (več kot 15 kapsul na dan) lahko povzroči slabost, spremembe na koži in nohtih.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: vitamini, multivitamini z minerali. Oznaka ATC: A11AA04.

Zdravilo Triovit vsebuje antioksidantne vitamine C, E in betakaroten (provitamin A) ter oligoelement selen. Vitamini C, E in betakaroten delujejo kot lovci prostih radikalov in tako preprečujejo poškodbe celice oziroma tkiva.

Betakaroten je provitamin vitamina A. Kot biološki antioksidant varuje membranske lipide in druge snovi pred oksidacijo, ki poteka prek radikalskih mehanizmov v celici. Pri verižni reakciji prostih radikalov nastane med drugimi produkti tudi zelo reaktiven singletni kisik, ki ga betakaroten pretvori v stabilnejšo tripletno obliko.

Vitamin E deluje kot biološki antioksidant v lipofilnem okolju celice ter varuje membranske lipide in druge snovi (encime, DNK) pred oksidacijo, ki poteka prek radikalskih mehanizmov v celici. Pri tem nastaja stabilnejši in manj nevaren tokoferilni radikal, ki ga askorbinska kislina ali encimi pretvorijo nazaj v tokoferol. Vitamin E deluje antiaterogeno, ker preprečuje nastanek primarnih lezij in oksidacijo LDL (low density lipoproteins) ter s tem nastajanje žilnih oblog.

Vitamin C deluje kot biološki antioksidant v hidrofilnem okolju celice. S prostim radikalom reagira tako, da ga nevtralizira. Pri tem nastane stabilnejši askorbinski radikal, ki se nato po raznih poteh, kjer sodeluje tudi glutathion peroksidaza, pretvori nazaj v askorbinsko kislino ali v dehidroaskorbinsko kislino. Vitamin C skupaj z vitaminom E preprečuje nastajanje toksičnih nitrozaminov iz N-nitrozo spojin, ki jih dobimo s hrano.

Oligoelement **selen** je sestavni del antioksidativnega encima glutathion peroksidaze, ki odstranjuje perokside in proste radikale iz celice. Glutathion peroksidaza katalizira redukcijo vodikovega peroksida in nekaterih drugih hidroksi peroksidov ter skupaj z drugimi antioksidanti ščiti celico pred oksidativnimi poškodbami.

Pripravki, ki vsebujejo kombinacijo vitaminov in mineralov, imajo v terapevtski uporabi dolgo tradicijo in je njihova učinkovitost v kombinaciji enaka učinkovitosti posameznih sestavin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatkov za zdravilo Triovit ni, so pa za posamezne učinkovine.

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Betakaroten se absorbira v sluznici tankega črevesa. V tankem črevesu encim karotenoidna dioksigenaza razcepi molekulo betakarotena na dve somerni polovici. Tako nastali produkt je aldehyd, ki se nato reducira v retinol (vitamin A₁).

Aktivnost karotenoidne dioksigenaze je pri človeku majhna; približno 50 % zaužitega betakarotena se pretvori v retinol. Del betakarotenov pa se absorbira v tankem črevesu in ti nespremenjeni potujejo po plazmi, vezani na lipoproteine. Skladiščijo se v vseh tkivih in organih, predvsem pa v maščobnem tkivu in jetrih, kjer se po potrebi pretvorijo v vitamin A.

Vitamin E se absorbira v prebavilih s pomočjo žolča in prek limfe pride v obtok, kjer je vezan na plazemske lipoproteine beta. Prehaja v vsa tkiva in tvori tkivne depoje. Skladišči se v maščobnem tkivu, jetrih in mišicah. Kadar ga primanjkuje, se najprej sprost iz jeter, nato iz mišic in nato iz maščobnega tkiva. Okoli 80 % vitamina E se izloči z žolčem v prebavila, ostanek pa v obliki presnovkov z urinom.

Absorpcija **vitamina C** (askorbinske kisline) se prične že v ustih skozi sluznico in se nadaljuje v dvanajstniku in tankem črevesu. Od tam se askorbinska kislina porazdeli po vseh tkivih in celicah. Delež absorpcije je velik in odvisen od odmerka. V telesu se askorbinska kislina reverzibilno oksidira do dehidroaskorbinske kisline, delno se presnovi v oksalno kislino in askorbat 2-sulfat, ki se izločita z urinom. Presežek se izloči z urinom v nespremenjeni obliki.

Organski **selen** se v tankem črevesu dobro absorbira. Hrana, bogata z vlakninami, njegovo absorpcijo zavira, medtem ko jo vitamini A, E in C pospešujejo. Največ selena se kopiči v mišicah in jetrih, veliko ga je tudi v ledvicah, trebušni slinavki in možganih. Iz trebušne slinavke in ledvic se selen hitro mobilizira, v možganih pa se zadržuje dalj časa.

Malo je verjetno, da bi jemanje kombinacije vitaminov C, E, betakarotena in selena predstavljalo pomembno tveganje, če se zdravilo Triovit jemlje v skladu s priporočili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V literaturi ni podatkov o akutni toksičnosti betakarotena. Dajanje betakarotena (1 mg/kg hrane) štirim zaporednim generacijam podgan ni imelo škodljivih učinkov na rast, porabo hrane ali reprodukcijo. Incidenca okvar se ni povečala pri mladičih podgan in kuncev, ki so med brejostjo prejemale 2600–18750 (podgane) in 1040–4170 (kunci) -kratno humano dnevno dozo betakarotena. Betakaroten ni mutagen, reprotoksičen ali teratogen. Kancerogeni potencial betakarotena ni bil potrjen.

LD₅₀ vrednosti za α -tokoferol po enkratnem dajanju so bile večje od 2 g/kg pri podganah, miših in zajcih. Vitamin E v zelo visokih dozah vpliva na mineralizacijo kosti, zmanjša jetrne zaloge vitamina A in povzroča koagulopatije. Pomanjkanje vitamina E povzroča ireverzibilno sterilnost pri podganjih samcih, ter smrt fetusov in resorpcijo pri brejih podganjih samicah. Vitamin E ni mutagen in kancerogen.

V študijah akutne toksičnosti na laboratorijskih živalih je bil **vitamin C** malo toksičen. Vrednosti LD₅₀ za peroralno aplikacijo askorbinske kisline so bile pri podganah 11,9 g/kg, pri miših in budrah pa več kot 5 g/kg. Kronične študije toksičnosti askorbinske kisline na podganah in budrah niso pokazale škodljivih učinkov. Askorbinska kislina ima majhen teratološki potencial. Pomanjkanje askorbinske kisline se pri brejih budrah kaže v manjših fetusih in zaostankih v razvoju kože in mišic. Mutageno delovanje askorbinske kisline ni potrjeno, opažene pa so bile okvare DNK. Askorbinska kislina ni na seznamu kancerogenih snovi.

Vrednost LD₅₀ za enkratno peroralno dajanje selena je 6,7 g/kg pri podganah in 4 mg/kg pri psih. Subakutno in kronično dajanje selena povzroča toksikoze pri živalih. V visokih koncentracijah lahko poškoduje večino vitalnih organov. Kronično izpostavljanje miši učinkom selena med parjenjem, brejostjo in laktacijo povzroča zmanjšanje porodne teže in nizko preživetje mladičev. Visoki kronični odmerki selena inducirajo okvare ploda (encefalokele). Dolgotrajno pomanjkanje selena ima škodljive učinke na reprodukcijo miši in podgan, predvsem samcev. Selenove spojine so bile šibko aktivne v genetskih testih. Kancerogeni učinek selena ni bil potrjen v eksperimentalnih študijah na živalih. Pregled obstoječih literaturnih podatkov za betakaroten, vitamin E, vitamin C in selen je pokazal, da se

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

razlikujejo po mehanizmi delovanja, farmakokinetičnih in toksikoloških lastnostih. Zaradi razlik v profilih zato ni pričakovati, da bi v kombinaciji imeli neželene učinke.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

smukec (E553b)

magnezijev stearat (E572)

brezvodni koloidni silicijev dioksid

Ovojnica kapsule:

titanov dioksid (E171)

kinolinsko rumeno (E104)

azorubin (E122)

želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al-folija, PVC/PVDC-folija): 30 trdih kapsul (3 pretisni omoti po 10 trdih kapsul), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

HN/98/01809/001 (škafila s 30 trdimi kapsulami)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z

JAZMP-IB/003-02.06.2016

1.3.1	Triovit
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. 12. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 5. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

2. 6. 2016