

1.3.1	Tocopheryl acetate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Evitol 100 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 100 mg (100 i.e.) vseracemnega- α -tokoferilacetata, kar ustreza 67 mg RRR- α -tokoferola (vitamina E).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

laktoza	glukoza	sorbitol (E420)	saharoza	sončno rumeno FCF (E110) + rdeče 4R (E124)
170 mg	26,1 mg	119 mg	539,5 mg	12 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Obložena tableta.

Obložene tablete so rdeče barve, okrogle, izbočene.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Evitol priporočamo:

- za zdravljenje pomanjkanja vitamina E, ki ga ugotovi zdravnik.
- pri stanjih povečanih potreb po vitaminu E kot so:
 - povečana izpostavljenost stresu,
 - velike fizične obremenitve.

Zdravilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, starejši od 14 let, vzamejo 2 do 3 tablete dnevno med obrokom ali po njem.

Tableto pogoltnejo s kozarcem vode.

O jemanju, daljšem od 1 meseca, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Pediatrična populacija

Ustrezni indikacij za uporabo pri otrocih, mlajših od 14 let ni.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Hipervitaminoza E.

Malabsorpcija maščob.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

1.3.1	Tocopheryl acetate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Po 30 dneh od začetka jemanja zdravila Evitol, se o nadaljevanju zdravljenja posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravila Evitol ne priporočamo bolnikom, ki jemljejo železo, vitamin K ali se zdravijo s kumarinskimi oziroma indandionskimi antikoagulanti. Zaradi uživanja visokih odmerkov vitamina E se lahko poslabša hipoprotrombinemija zaradi pomanjkanja vitamina K.

Zapora žolčnih poti lahko znatno zmanjša absorpcijo vitamina E, ker sta žolč in pankreatični sok potrebna za absorpcijo.

Otrokom do 14 let ne priporočamo zdravila Evitol.

Sladkorni bolniki smejo jemati zdravilo Evitol, vendar morajo upoštevati, da vsaka tableta vsebuje 170 mg laktoze, 539,5 mg saharaže, 26,1 mg glukoze in 119 mg sorbitola.

Pred sočasnim jemanjem drugih vitaminskih in vitaminsko-mineralnih izdelkov, ki vsebujejo vitamin E, je potreben posvet z zdravnikom ali s farmacevtom.

Zdravilo Evitol vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Evitol vsebuje glukozo. Bolniki z redko malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Evitol vsebuje sorbitol (E420). Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Evitol vsebuje saharažo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharaža-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Evitol vsebuje azo barvili E110 in E124, ki lahko povzročita alergijske reakcije in imata lahko neželen vpliv na aktivnost in pozornost pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Visoki odmerki vitamina E povečajo učinek antikoagulant varfarina in sorodnih zdravilnih učinkovin, zlasti pri bolnikih s pomanjkanjem vitamina K.

Vitamin E lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z železom pri anemičnih bolnikih. Železo zmanjša učinkovitost vitamina E, če se jemlje sočasno.

Holestiramin, holestipol, orlistat in parafinsko olje lahko ovirajo absorpcijo vitamina E, zato je med jemanjem takih zdravil in vitamina E potreben vsaj dvourni časovni presledek.

Bolnik naj ne jemlje vitamina E skupaj z antikoagulanti in estrogeni, ker se lahko poveča tveganje za krvavitve.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo je omejeno število podatkov o uporabi vitamina E pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte 5.3). Iz previdnosti, samozdravljenja z zdravilom Evitol v času nosečnosti ne priporočamo.

Dojenje

Vitamin E se izloča v materino mleko, zato samozdravljenja z zdravilom Evitol med dojenjem ne priporočamo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo Evitol vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Evitol, so po pogostnosti

1.3.1	Tocopheryl acetate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

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).

	Zelo redki
Bolezni prebavil	Želodčno-črevesne težave (slabost, napenjanje)*
Bolezni kože in podkožja	Preobčutljivostna reakcija (izpuščaji, srbečica)

* predvsem pri jemanju večjih odmerkov.

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

O primerih prevelikega odmerjanja ni poročil.

Za vseracemni- α -tokoferilacetata je značilen majhen toksični potencial. Varna zgornja meja za vsakodnevni vnos je ocenjena na 800 i.e. (800 mg) vseracemnega- α -tokoferilacetata dnevno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: vitamini, druga enokomponentna vitaminska zdravila; oznaka ATC: A11HA03.

Vitamin E je esencialno hranilo za vse vrste sesalcev. Človeku je potreben za preventivo simptomov pomanjkanja, ki se kažejo kot skrajšanje življenjske dobe rdečih krvničk, nevromuskularne motnje in motnje strjevanja krvi.

Vitamin E v človeškem organizmu sodeluje pri številnih presnovnih reakcijah in lahko deluje kot antioksidant. Vitamin E reagira s prostimi radikali in preprečuje lipidno peroksidacijo membranskih lipidov ter tako stabilizira in varuje celične membrane pred poškodbami.

Vitamin E naj bi inhibiral oksidacijo LDL lipoproteinov in tako zmanjšal njihovo citotoksično delovanje na endotelijske celice.

Fiziološke vloge vitamina E, so poleg antioksidativne funkcije tudi vzdrževanje normalne rasti, zaščita membranskih struktur, sodelovanje pri intestinalni absorpciji maščobnih kislin in nekaterih vitaminov, vzdrževanje normalne mišične presnove, vzdrževanje žilnega sistema (sodeluje pri ohranjanju normalne endotelijske funkcije) in vzdrževanje normalne imunske funkcije.

Pomanjkanje vitamina E, ki je pri pravilni prehrani redkost, lahko povzroči mišično oslabelost, kreatinurijo, kopičenje lipofuscina v tkivih, povečano hemolizo rdečih krvničk, reproduktivne motnje in, nevrolške motnje v obliki periferne nevropatije (propadanje aksonov v senzoričnih nevronih).

1.3.1	Tocopheryl acetate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vitamin E se absorbira iz gastrointestinalnega trakta po podobnem mehanizmu kot drugi liposolubilni vitamini. Potrebna je prisotnost žolča. Absorbira se od 21 % do 50 % zaužitega vitamina E. Estri vitamina E, kot je tokoferilacetat, se v črevesu najprej hidrolizirajo in nato absorbirajo.

Porazdelitev

Po absorpciji v prebavnem traktu vitamin E prehaja v krvni obtok prek limfe, kjer se transportira s hilomikroni. Porazdeli se v vsa tkiva, s posebno afiniteto do maščobnega tkiva. V krvi se transportira z lipoproteini, večinoma LDL, nekaj pa tudi vezanega na rdeče krvničke. Koncentracija v krvi je v korelaciji s celotnim nivojem serumskih lipidov. Glavni depoji vitamina E v telesu so maščobno tkivo, jetra in mišice.

Biotransformacija

Vitamin E se v majhni meri v jetrih presnavlja do glukuronida tokoferonske kisline in njenega gama laktona ter izloča z urinom.

Izločanje

Večina Vitamin E se počasi izloči nespremenjena z žolčem, približno 1 % pa z urinom. Vitamin E prehaja tudi v materino mleko.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V akutnih študijah na miših, podganah in kuncih se je vitamin E po peroralnem dajanju izkazal kot nizko toksičen. LD₅₀ je večja od 2 g/kg telesne mase.

V študijah z večkratno aplikacijo so laboratorijske živali tolerirale tudi do 2000 IU vitamina E na kg hrane brez vidnih toksičnih znakov. V zelo visokih odmerkih lahko vitamin E poslabša mineralizacijo kosti, zmanjša zaloge vitamina A v jetrih in povzroča spremembe v strjevanju krvi (krvavitve, podaljšan čas strjevanja krvi).

Vitamin E ne deluje teratogeno. Pri mladičih miši in podgan, ki so dobivale vitamin E med brejostjo v odmerkih 100- do 1000-krat večjih od priporočenih dnevni odmerkov za ljudi, ni bila povečana pogostost malformacij.

Vitamin ni bil mutagen v *in vitro* in *in vivo* študijah. Rezultati *in vivo* študij kažejo, da ima vitamin E zaščitno funkcijo, ker preprečuje nastanek mutacij.

Vitamin E ni kancerogen. V več študijah na živalih je bilo ugotovljeno, da preprečuje karcinogenezo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

želatina (E441)

laktoza monohidrat

tekoča glukoza

sorbitol (E420)

glicerol (E422)

brezvodni koloidni silicijev dioksid

aroma oreha

magnezijev stearat (E572)

polisorbat 80 (E433)

deviško ricinusovo olje

JAZMP-IB/004-25.05.2016

1.3.1	Tocopheryl acetate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

dimetilpolisiloksan (E900)

Obloga

sončno rumeno FCF (E110)

rdeče 4R (E124)

saharoza

farmacevtski voski (čebelji vosek (E901), karnauba vosek (E903), šelak (E904))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al-folija, PVC/PVDC-folija): 30 obloženih tablet (3 pretisni omoti po 10 obloženih tablet), 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/98/01748/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 2. 1998

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 4. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 5. 2016