

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### Εμπορική ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος:

**EVIOL**

### Ποιοτική & Ποσοτική σύνθεση

dl- $\alpha$ -tocopheryl acetate (vitamin E acetate,  $\alpha$ -τοκοφερόλη οξική).

Χημική ονομασία:

2,5,7,8-τετραμεθυλο-2-(4',8',12'-τριμεθυλοτριδεκυλο)-6-χρωμανυλεστέρας.

Συντακτικός τύπος:  $C_{31}H_{52}O_3$ .

Μοριακό βάρος: 472,7

**EVIOL 100:** Κάθε κάψουλα περιέχει 100mg (100 I.U.) βιταμίνη E.

**EVIOL 200:** Κάθε κάψουλα περιέχει 200mg (200 I.U.) βιταμίνη E.

Φαρμακοτεχνική μορφή: Μαλακές κάψουλες ζελατίνης (soft gelatin capsules).

### ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### Θεραπευτικές Ενδείξεις

Τα αποτελέσματα της βιταμίνης E εξακολουθούν να ερευνώνται. Κατά την κρατούσα γνώμη οι ευεργετικές της επιδράσεις στον οργανισμό καθώς και περιπτώσεις χρησιμοποίησής της για θεραπευτικούς σκοπούς είναι πολλές. Ενδεικτικά αναφέρουμε τις ακόλουθες:

- Θεραπεία ορισμένων αναιμιών, ιδιαίτερα αιμολυτικής αναιμίας.
- Διαλείπουσα χλωτότητα.
- Νευρωπάθεια και αγγειονευρωπάθεια.
- Καρδιαγγειακές και αγγειακές παθήσεις. Αντιθρομβωτικές ιδιότητες.
- Σε περιπτώσεις ανεπαρκούς πρόσληψης ή μειωμένης απορρόφησης.
- Αβηταλιποπρωτεϊναιμία.
- Υπερχολιστεριναιμία.
- Επιβραδύνει την γήρανση που οφείλεται στην οξείδωση.
- Γεροντολογία.
- Δερματικές παθήσεις, ιδιαίτερα κοινή ακμή και σληροδερμία.
- Ρευματικές αλλεργικές παθήσεις καθώς και νοσήματα κολλαγόνου.
- Μυϊκές δυστροφίες και άλλα μυϊκά νοσήματα.
- Διαταραχές γονιμότητας.
- Διαταραχές κυήσεως.
- Κλιμακτηριακές διαταραχές.
- Ανωριμότητα του νεογνικού πνεύμονα.
- Βοηθά την ομαλή επούλωση τραυμάτων.
- Επιδρά ανασταλτικά στην αύξηση της μυωπίας.
- Καρκίνοι.
- Σε συνδυασμό με βιταμίνη A προστατεύει τους πνεύμονες από την ατμοσφαιρική ρύπανση.

### **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Εφ' όσον δεν ορίζει αλλιώς ο γιατρός, λαμβάνονται 300 - 400mg την ημέρα, ενδεχομένως μέχρι 600mg.

Οι κάψουλες μπορούν να λαμβάνονται μετά τα γεύματα ή μεταξύ τους.

Η καθημερινή δόση της βιταμίνης E (EVIOL) διαφέρει ανάλογα με την διαιτητική κατανάλωση πολυακορέστων λιπαρών οξέων, πρωτίστως του λινολεϊκού οξέος.

Η δόση της βιταμίνης E μπορεί να αυξηθεί όταν οι ασθενείς λαμβάνουν μεγάλες δόσεις σιδήρου και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

### **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Υψηλές δόσεις βιταμίνης E μπορεί να αυξήσουν την δραστηριότητα αντιπηκτικών. Η δοσολογία του αντιπηκτικού παράγοντα πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά σε ασθενείς που ακολουθούν σχετική αγωγή.

**Ηλικιωμένοι:** Δεν υπάρχουν ειδικές προφυλάξεις ή ανάγκη προσαρμογής της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

**Παιδιά:** Δεν υπάρχουν ειδικές προφυλάξεις ή ανάγκη προσαρμογής της δοσολογίας για τα παιδιά που υποβάλλονται σε θεραπεία με βιταμίνη E.

### **Κύηση και γαλουχία**

Δεν έχουν διεξαχθεί ελεγχόμενες μελέτες σε πειραματόζωα ή εγκύους γυναίκες. Αν και μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ένδειξη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται σε εγκύους / θηλάζουσες γυναίκες μόνο όταν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων για το έμβρυο ή το βρέφος αντίστοιχα.

**Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Καμία.

### **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

- Ενίσχυση αντιπηκτικής δράσης κουμαρινικών.
- Χολεστυραμίνη, μείωση απορρόφησης βιταμίνης.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ασήμαντες και σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

Σε πολύ μεγάλες δόσεις (πάνω από 1000mg ημερησίως) υπάρχει μικρή πιθανότητα να προκαλέσει γαστρεντερικά ενοχλήματα (διάρροια και κοιλιακούς πόνους).

Επίσης έχει αναφερθεί κούραση και αδυναμία.

### **Υπερδοσολογία**

Καμία.

## **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το EVIOL (βιταμίνη E) είναι ένα ουσιώδες στοιχείο της διαίτας μας, αν και ο ακριβής βιοχημικός μηχανισμός της στο σώμα είναι ασαφής. Πολλές από τις δράσεις της βιταμίνης E οφείλονται στις αντιοξειδωτικές της ιδιότητες.

Το EVIOL (βιταμίνη E) διατηρεί τη σταθερότητα των βιολογικών μεμβρανών προφυλάσσοντας τες από την υπεροξειδωση, συντηρεί την ακεραιότητα των τοιχωμάτων των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τα προστατεύει από αιμόλυση.

Μπορεί επίσης να δρα ως COFACTOR σε ενζυματικά συστήματα. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι η βιταμίνη E (EVIOL) καταστέλλει την συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και αναστέλλει την οξειδωση της βιταμίνης A.

Η βιταμίνη E στερείται ουσιαστικώς τοξικής δράσης.

Η στέρηση της βιταμίνης E προκαλεί στα πειραματόζωα :

α. Διαταραχές στο μηχανισμό της αναπαραγωγής και στα εγκύμονα θηλυκά το θάνατο του κήματος.

β. Στο μυϊκό σύστημα δυστροφία, όπως και στο μυοκάρδιο. Επίσης προκαλεί το φαινόμενο της μυασθένειας.

γ. Αύξηση του ρυθμού καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Η βιταμίνη E συμμετέχει στο σχηματισμό μεσοδερμικής προέλευσης ιστών (θεμέλιος ουσία, κολλαγόνο, ελαστικές ίνες του συνεκτικού ιστού, λείους και γραμμωτούς μυς, αιμοφόρα αγγεία, κλπ.) και στην συντήρηση των λειτουργιών τους. Η βιταμίνη E συμμετέχει σε κυτταρικό επίπεδο, στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων και στις αναπνευστικές λειτουργίες των κυττάρων.

Η βιταμίνη E δρα ως βιολογικό αντιοξειδωτικό προλαμβάνοντας την αυτόματη οξειδωση πολυακόρεστων ενώσεων προς επιβλαβείς ελεύθερες ρίζες καθώς και στη δημιουργία καρκινογόνων νιτροζαμινών. Ελαττώνει την τοξική ενέργεια του οξυγόνου και βελτιώνει την οικονομία στη χρήση του.

Εξαιτίας των λιπόφιλων ιδιοτήτων της, η βιταμίνη E αθροίζεται στις μεμβράνες προστατεύοντας έτσι τις λειτουργικά σημαντικές κυτταρικές δομές, κατά κύριο λόγο μέσω της αναστολής της υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Η βιταμίνη E παίζει κυρίαρχο ρόλο στη σταθεροποίηση των λυποσωμικών, μιτοχονδριακών και τριχοειδών μεμβρανών, διατηρώντας με τον τρόπο αυτό την αντίσταση των ερυθροκυττάρων σε φυσιολογικά επίπεδα. Με τον ίδιο τρόπο συνεισφέρει στην αύξηση της φαγοκυττάρωσης.

Η έλλειψη βιταμίνης E οδηγεί μέσω της υπεροξειδωσης των λιπιδίων στην συνάθροιση λιποφουξίνης, που αποτελεί την καστανοκίτρινη χρωστική της τρίτης ηλικίας. Σοβαρή ένδεια βιταμίνης E που οφείλεται σε διαταραχή της απορρόφησης (σύνδρομο βραχέως εντέρου, ατρησία των χοληφόρων ή παγκρεατική ανεπάρκεια) οδηγεί σε νευροπάθειες και μυοπάθειες. Μια λιγότερο συχνή αιτία ένδειας βιταμίνης E είναι η β-αλιπορωτεϊναιμία.

Η βιταμίνη E παρεμβαίνει σε διάφορα επίπεδα του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος ή των προσταγλανδινών. Σε υψηλές δόσεις έχει παρατηρηθεί αναστολή της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων.

Η βιταμίνη E αναστέλλει την ινοπλασία πίσω από το φακό του οφθαλμού και την βρογχοπνευμονική δυσπλασία που συμβαίνουν κατά κύριο λόγο στα πρόωρα που βρίσκονται σε θερμοκοιτίδα.

Αποδεδειγμένα η χορήγηση της βιταμίνης E προκαλεί ανακατανομή των λιπιδίων του αίματος πιθανά μέσω της ενεργοποίησης της υδρόλυσης του εστέρα LDL-χοληστερίνης. Στη δυσλιποπρωτεϊναιμία (χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερίνης με σημαντικά αυξημένα επίπεδα LDL-χοληστερίνης) η βιταμίνη E πιστεύεται ότι επιφέρει ανακατανομή της χοληστερίνης με αύξηση των επιπέδων της αντι-αθηρογενετικής HDL-χοληστερίνης και μείωση των επιπέδων της αθηρογενετικής LDL-χοληστερίνης.

### **Φαρμακοκινητική**

Όταν χορηγείται από το στόμα, απορροφάται περίπου 20 - 40% οξεικής α-τοκοφερόλης, κυρίως στη μεσαία μοίρα του λεπτού εντέρου. Όμως τα ποσοστά αυτά μειώνονται με την αύξηση της δόσολογίας. Η βέλτιστη απορρόφηση είναι πιθανή μόνο με την παρουσία χολής και παγκρεατικού υγρού.

Το μεγαλύτερο μέρος της βιταμίνης Ε ενώνεται στη λέμφο και το αίμα με το β-λιπορωτεϊνικό τμήμα. Η απέκκριση γίνεται κυρίως δια των κοπράνων. Η απέκκριση δια των ούρων ανέρχεται γενικώς σε λιγότερο του 1% της βιταμίνης Ε που λήφθηκε από το στόμα, μέρος της οποίας απεκκρίνεται ως συνεζευγμένο γλυκοκουρονικό οξύ και μέρος με τη μορφή των μεταβολιτών 1-(3-υδρό-3-μέθυλο-5-καρβοξυπέντυλο)-3,5,6-τριμεθυλ-υδροκινόνη και στις αντίστοιχες λακτόνες. Ειδικά μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το 20 - 30% της δόσης είναι δυνατόν να απεκκριθεί με αυτή τη μορφή. Όμως οι μεταβολίτες αυτοί ουσιαστικά δεν έχουν παραπέρα ενέργεια βιταμίνης Ε. Η βέλτιστη ενέργεια επιτυγχάνεται σε πυκνότητες του πλάσματος των 10 -15 mg/l.

Παρατηρείται μία αύξηση των τιμών της τοκοφερόλης στον ορό σε αρρώστους με αιμοδιάλυση, αυτό όμως είναι άνευ σημασίας. Ο χρόνος ημιαποβολής προσδιορίζεται από το χρόνο χορήγησης και το μέγεθος της δόσης. Σε πρόωρα που δόθηκε μια απλή ενδομυϊκή δόση 20mg/kg ανευρέθη χρόνος ημιαποβολής 44 ώρες, με έναν όγκο κατανομής 0,41 l/kg και κάθαρση του ορού 6,5 ml/ώρα.

### **Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

#### **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

##### **Κατάλογος με τα έκδοχα**

**EVIOΛ 100:** Παραφίνη υγρή, ηλιέλαιο, ζελατίνη, γλυκερόλη & παραϋδροβενζοϊκός μεθυλεστέρας.

**EVIOΛ 200:** Σογιέλαιο, ζελατίνη, γλυκερόλη & παραϋδροβενζοϊκός μεθυλεστέρας.

**Ασυμβατότητες:** Δεν έχουν αναφερθεί.

**Διάρκεια ζωής:** 5 χρόνια (60 μήνες).

##### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το EVIOΛ πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C, προστατευμένο από το φως.

##### **Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

Κουτιά με 20 κάψουλες σε αεροστεγή συσκευασία, blister.

**Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:** Δεν απαιτούνται.

##### **Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

GAP A.E.

Αγησιλάου 46, Αγ. Δημήτριος, 173 41 - ΑΘΗΝΑ

Τηλ. 2109310 980 - 4

Fax: 2109338759

**ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**ΕVIOL 100:** 21248/2-4-2008

**ΕVIOL 200:** 21249/2-4-2008

**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**ΕVIOL 100:** 8-4-1978 / 2-4-2008

**ΕVIOL 200:** 16-7-1997/2-4-2008

**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 6/2008