

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omacor, 1000 mg, kapsułki miękkie

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera jako substancję czynną omega-3 kwasów estry etylowe 90 (*Omega-3 acidorum esteri ethylici 90*)..... 1000 mg  
w tym: 460 mg estru etylowego kwasu eikozapentaenowego (EPA) i 380 mg estru etylowego kwasu dokozaheksaenowego (DHA), łącznie 840 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka.

Miękkie, podłużne, przezroczyste kapsułki żelatynowe zawierające jasnożółty olej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Po zawale mięśnia sercowego

Leczenie uzupełniające w ramach wtórnej prewencji po zawale mięśnia sercowego, łącznie z innymi standardowo stosowanymi lekami (np. statynami, produktami leczniczymi przeciwplatekowymi, beta adrenolitykami, inhibitorami ACE).

##### Hipertriglicerydemia

U osób z endogenną hipertriglicerydemią jako uzupełnienie diety, gdy stosowanie wyłącznie diety nie wystarcza do uzyskania wystarczającej odpowiedzi terapeutycznej:

- typu IV - w monoterapii,
- typu IIb/III - w skojarzeniu ze statynami, o ile obniżenie stężenia triglicerydów jest niewystarczające.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Po zawale mięśnia sercowego

Jedna kapsułka na dobę.

##### Hipertriglicerydemia

Początkowo podaje się dwie kapsułki na dobę. Jeśli nie zostanie uzyskana wystarczająca odpowiedź terapeutyczna, dawkę można zwiększyć do czterech kapsułek na dobę.

Kapsułki można przyjmować z pożywieniem, aby uniknąć dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania produktu Omacor u osób powyżej 70 lat oraz u chorych z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4). Brak informacji dotyczących

stosowania produktu Omacor u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, soję lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ostrzeżenia

Ze względu na umiarkowane wydłużenie czasu krwawienia (w przypadku stosowania wysokich dawek, tj. 4 kapsułek) u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe należy wykonywać regularne badania kontrolne i w razie potrzeby korygować dawkowanie (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji). Stosowanie produktu nie eliminuje konieczności prowadzenia obserwacji, która na ogół jest niezbędna u chorych z tej grupy.

Należy uwzględnić możliwość wydłużenia czasu krwawienia u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka krwotoków (ze względu na ciężkie urazy, zabiegi chirurgiczne itp.).

Ze względu na brak odpowiednich danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa, nie zaleca się stosowania leku u dzieci.

W trakcie leczenia produktem Omacor dochodzi do zmniejszenia wytwarzania tromboksanu A2. Nie stwierdzono istotnego wpływu na inne czynniki krzepnięcia. Niektóre badania z kwasami omega-3 wykazały wydłużenie czasu krwawienia, jednakże czas krwawienia odnotowany w tych badaniach nie wykroczył poza wartości prawidłowe i nie powodował istotnych klinicznie epizodów krwawienia.

Dane kliniczne dotyczące stosowania produktu Omacor u pacjentów powyżej 70 lat są ograniczone.

Dostępne są ograniczone informacje dotyczące stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

U niektórych pacjentów odnotowano mały ale znaczący wzrost (w zakresie wartości prawidłowych) aminotransferaz AspAT i AlAT, jednak brak danych wskazujących na zwiększenie ryzyka u pacjentów z niewydolnością wątroby. Należy regularnie kontrolować poziom aminotransferaz (AspAT i AlAT) u pacjentów z jakimikolwiek objawami niewydolności wątroby (zwłaszcza w przypadku stosowania wysokich dawek, tj. 4 kapsułek).

Stosowanie produktu Omacor nie jest wskazane w egzogennej hipertriglicydemii (hiperchylomikronemii typu 1). Ograniczone jest również doświadczenie z jego stosowaniem we wtórnej endogennej hipertriglicydemii (zwłaszcza w przebiegu niekontrolowanej cukrzycy).

Brak jest doświadczeń z podawaniem leku u osób z hipertriglicydemią w skojarzeniu z fibratami.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Doustne leki przeciwzakrzepowe: patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Gdy Omacor był podawany równocześnie z warfaryną nie wystąpiły powikłania krwotoczne. Jednakże w razie stosowania takiego skojarzenia lub odstawienia produktu Omacor należy kontrolować czas protrombinowy.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie jest dostępna dostateczna ilość danych na temat stosowania produktu Omacor u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego wpływu produktu na zdolność do rozrodu. Potencjalne ryzyko u ludzi jest nieznane, w związku z czym produkt Omacor nie powinien być stosowany podczas ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

#### Karmienie piersią

Brak jest danych na temat przenikania produktu Omacor do mleka matek u zwierząt i u ludzi. Leku nie należy stosować w czasie laktacji.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie badano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże spodziewany jest brak wpływu lub nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania reakcji niepożądanych uporządkowano następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ); rzadko ( $> 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ).

##### **Zaburzenia układu immunologicznego:**

Rzadko: nadwrażliwość

##### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:**

Niezbyt często: hiperglikemia, dna moczanowa

##### **Zaburzenia układu nerwowego:**

Niezbyt często: zawroty głowy, zaburzenia smaku, bóle głowy

##### **Zaburzenia naczyniowe:**

Niezbyt często: niedociśnienie

##### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:**

Niezbyt często: krwawienie z nosa

##### **Zaburzenia żołądka i jelit:**

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (w tym wzdęcia, ból brzucha, zaparcie, biegunka, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem gazów, odbijanie, refluks żołądkowo-przełykowy, nudności, wymioty)

Niezbyt często: krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego

##### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:**

Rzadko: zaburzenia czynności wątroby (w tym zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej)

##### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

Niezbyt często: wysypka

Rzadko: pokrzywka

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzwane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Brak szczególnych zaleceń.  
Zastosować leczenie objawowe.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: omega-3 trójglicerydy oraz inne estry i kwasy.  
Kod ATC: C10AX06.

Wielonienasycone kwasy z grupy omega-3 – kwas eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA) są niezbędnymi kwasami tłuszczowymi.

Omacor działa na lipidy osocza poprzez obniżanie stężenia triglicerydów w wyniku obniżania stężenia VLDL (lipoprotein o bardzo niskiej gęstości), przy czym substancja ta wpływa również na hemostazę i ciśnienie tętnicze.

Omacor obniża syntezę triglicerydów w wątrobie, ponieważ EPA i DHA są słabo wykorzystywanymi substratami enzymów odpowiedzialnych za syntezę triglicerydów i hamują estryfikację innych kwasów tłuszczowych.

Wzrost zawartości peroksydomów powstających w procesie  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych w wątrobie przyczynia się również do spadku stężenia triglicerydów przez zmniejszenie ilości wolnych kwasów tłuszczowych dostępnych do ich syntezy. Zahamowanie tej syntezy prowadzi do obniżenia stężenia VLDL.

Omacor podwyższa stężenie cholesterolu LDL u niektórych pacjentów z hipertriglicerydemią. Zwiększenie stężenia cholesterolu HDL jest niewielkie, znacznie mniejsze niż po podaniu fibratów i zmienne.

Długoterminowe działanie obniżające stężenie lipidów (po ponad roku stosowania leczenia) nie jest znane. Ponadto brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających, że obniżenie stężenia triglicerydów obniża ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca.

W trakcie leczenia preparatem Omacor dochodzi do zmniejszenia wytwarzania tromboksanu A2 oraz do niewielkiego wydłużenia czasu krwawienia. Nie stwierdzono istotnego wpływu leku na inne czynniki krzepnięcia.

Do badania GISSI-Prevenzione zakwalifikowano w sposób randomizowany 11324 pacjentów ze świeżym zawałem serca (przebyłym w ciągu ostatnich 3 miesięcy) otrzymujących zalecane leczenie prewencyjne łącznie z dietą śródziemnomorską. Podawano im preparat Omacor (n=2836), witaminę E (n=2830), Omacor i witaminę E (n=2830) lub nie stosowano u nich leczenia (n=2828). Było to wielośrodkowe, randomizowane, otwarte badanie kliniczne prowadzone we Włoszech.

Wyniki uzyskane po okresie 3,5 roku stosowania preparatu Omacor w dawce 1 g/dobę wykazały istotne obniżenie częstości występowania złożonego punktu końcowego obejmującego umieralność

ze wszystkich przyczyn, zawał serca nieprowadzący do zgonu i udar mózgu nieprowadzący do zgonu (redukcja ryzyka względnego wyniosła 15% [2-26]  $p=0,0226$  u pacjentów przyjmujących Omacor w monoterapii w porównaniu do grupy kontrolnej oraz 10% [1-18]  $p=0,0482$  u pacjentów przyjmujących preparat Omacor w skojarzeniu z witaminą E lub bez). Wykazano zmniejszenie częstości występowania określonych z góry dodatkowych punktów końcowych, w tym zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawałów serca nieprowadzących do zgonu i udarów mózgu nieprowadzących do zgonu (redukcja ryzyka względnego o 20% [5-32]  $p=0,0082$  u pacjentów przyjmujących preparat Omacor w monoterapii w porównaniu do grupy kontrolnej, zmniejszenie ryzyka względnego o 11% [1-20]  $p=0,0526$  u pacjentów przyjmujących preparat Omacor z witaminą E lub bez). Wtórna analiza każdej składowej pierwszorzędownego punktu końcowego wykazała istotne zmniejszenie umieralności ze wszystkich przyczyn i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, jednak nie wystąpiło zmniejszenie częstości występowania nieprowadzących do zgonu incydentów krążeniowych czy prowadzących i nieprowadzących do zgonu udarów mózgu.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

W trakcie wchłaniania i po zakończeniu tego procesu istnieją trzy główne drogi metabolizowania kwasów tłuszczowych omega-3:

- kwasy tłuszczowe są najpierw transportowane do wątroby, gdzie są wbudowywane w różne rodzaje lipoprotein, a następnie kierowane do obwodowych zapasów lipidów;
- fosfolipidy błony komórkowej są zastępowane przez fosfolipidy lipoproteinowe – wówczas kwasy tłuszczowe mogą pełnić rolę prekursorów różnych eikozanoidów;
- większość kwasów tłuszczowych ulega oksydacji, zaspokajając zapotrzebowanie organizmu na energię.

Stężenie kwasów omega-3, EPA i DHA, w fosfolipidach osocza odpowiada stężeniu EPA i DHA wbudowanych w błony komórkowe.

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że dochodzi do pełnej hydrolizy estru etylowego z jednoczesnym zadowalającym poziomem wchłaniania EPA i DHA i ich wbudowywania w fosfolipidy osocza i estry cholesterolu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Żadne z badań klinicznych opartych na konwencjonalnych badaniach potencjału toksycznego, genotoksycznego, karcynogennego i wpływu na reprodukcję dawki wielokrotnej nie wykazały ryzyka dla ludzi. Ponadto dane przedkliniczne literaturowe dotyczące bezpieczeństwa farmakologii wskazują brak ryzyka dla ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń kapsułki: alfa-tokoferol

Otoczka kapsułki: żelatyna, glicerol, woda oczyszczona, średniołańcuchowe triglicerydy, lecytyna (soja).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Biała butelka z HDPE w tekturowym pudełku zawierająca 20, 28 lub 100 kapsułek.  
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pronova BioPharma Norge AS  
Lilleakerveien 2 C  
NO-0283 Oslo  
P.O. Box 420; NO-1327 Lysaker, Norwegia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12303

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.07.2006 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.12.2007 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10/2014