

1. Bezeichnung des Arzneimittels

**Omega-3-Säurenethylester 90 Heumann
1.000 mg Weichkapseln**

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Weichkapsel enthält 1.000 mg Omega-3-Säurenethylester 90 mit einem Gehalt von insgesamt 840 mg Ethylester der Eicosapentaensäure (EPA, 460 mg) und der Docosahexaensäure (DHA, 380 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapsel

Transparente Weichgelatine kapseln, gefüllt mit einem gelblichen Öl.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Nach Herzinfarkt

Adjuvante Behandlung zur Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt, zusätzlich zu anderer Standard-Behandlung (z.B. Statine, Thrombozytenaggregationshemmer, Beta-blocker, ACE-Hemmer).

Hypertriglyceridämie

Bei endogener Hypertriglyceridämie zusätzlich zur Diät, wenn geeignete diätetische Maßnahmen allein nicht ausreichen:

- bei Hypertriglyceridämie Typ IV in Monotherapie,
- bei Hypertriglyceridämie Typ IIb/III in Kombination mit Statinen, falls die Kontrolle der Triglyceride durch die Statine allein nicht ausreicht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nach Herzinfarkt

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 Weichkapsel täglich.

Hypertriglyceridämie

Zu Behandlungsbeginn beträgt die Dosierung 2 Weichkapseln täglich. Im Falle einer unzureichenden Wirkung kann die tägliche Dosis auf 4 Weichkapseln pro Tag erhöht werden.

Ältere Patienten (über 70 Jahre)

Es liegen begrenzte klinische Daten über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 vor.

Nierenerkrankungen

Es liegen begrenzte klinische Daten über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 vor (siehe Abschnitt 4.4).

Leberfunktionsstörungen

Es liegen keine Informationen über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 vor (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Informationen über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 vor (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Weichkapseln sollten zu den Mahlzeiten eingenommen werden, um gastrointestinale Beschwerden zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der moderaten Verlängerung der Blutungszeit (im Falle der Höchstdosierung von 4 Weichkapseln pro Tag), müssen Patienten, die gleichzeitig eine Behandlung mit Antikoagulantien erhalten, überwacht werden. Gegebenenfalls muss die Dosierung des Antikoagulans angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“). Die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 verändert nicht die Pflicht zur üblicherweise notwendigen Überwachung von Patienten dieses Typs.

Die verlängerte Blutungszeit ist bei der Behandlung von Patienten mit hohem Blutungsrisiko (z. B. nach schweren Traumata, chirurgischen Eingriffen etc.) zu berücksichtigen.

Da keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen, sollte Omega-3-Säurenethylester 90 bei Kindern nicht angewendet werden.

Während der Behandlung mit Omega-3-Säurenethylester 90 kommt es zu einem Rückgang der Thromboxan A2-Produktion. Ein signifikanter Effekt auf die anderen Gerinnungsfaktoren wurde nicht beobachtet. Einige Studien mit Omega-3-Säuren zeigten eine Verlängerung der Blutungszeit, aber die in diesen Studien berichtete Blutungszeit hat nicht den normalen Bereich überschritten und nicht zu klinisch relevanten Blutungsvorfällen geführt.

Klinische Daten über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 bei älteren Patienten über 70 Jahre sind begrenzt.

Es sind nur begrenzte Informationen über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen verfügbar.

Bei einigen Patienten wurde eine kleine, aber signifikante Zunahme (innerhalb der normalen Werte) von ASAT und ALAT beobachtet, aber es gibt keine Daten, die ein erhöhtes Risiko für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion belegen. Die ALAT- und ASAT-Werte sollten bei Patienten mit Anzeichen von Leberschäden überwacht werden (insbesondere bei hoher Dosierung, d. h. 4 Kapseln).

Omega-3-Säurenethylester 90 ist nicht indiziert bei exogener Hypertriglyceridämie (Typ I Hyperchylomikronämie). Es liegen nur limitierte Erfahrungen bei sekundärer endogener Hypertriglyceridämie (insbesondere bei nicht therapiertem Diabetes mellitus) vor.

Es liegen keine Erfahrungen für die Behandlung der Hypertriglyceridämie in Kombination mit Fibraten vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien: siehe auch Abschnitt 4.4. „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Warfarin und Omega-3-Säurenethylester 90 wurden keine hämorrhagischen Komplikationen beobachtet. Dennoch muss die Prothrombinzeit kontrolliert werden, solange Omega-3-Säurenethylester 90 zusammen mit Warfarin verabreicht, oder wenn die Behandlung mit Omega-3-Säurenethylester 90 beendet wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben keine Reproduktionstoxizität gezeigt. Da das potentielle Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, sollte Omega-3-Säurenethylester 90 während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Omega-3-Säurenethylester 90 beim Tier oder beim Menschen in die Muttermilch sezerniert wird. Omega-3-Säurenethylester 90 sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es wird erwartet, dass Omega-3-Säurenethylester 90 keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	> 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	> 1/1.000, < 1/100
Selten:	> 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Hypersensitivität

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperglykämie, Gicht

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Schwindel, Störung des Geschmacksempfindens, Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

**Erkrankungen der Atemwege, des Brust-
raums und Mediastinums**

Gelegentlich: Epistaxis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: gastrointestinale Störungen (einschließlich Oberbauchblähungen, Oberbauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Dyspepsie, Flatulenz, Aufstoßen, Refluxösophagitis, Übelkeit oder Erbrechen)

Gelegentlich: untere Gastrointestinalblutung

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Lebererkrankungen (einschließlich Transaminasenanstieg, Erhöhung der Alanin- und Aspartat-Aminotransferasen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag

Selten: Urtikaria

Andere mögliche Nebenwirkungen

Sehr selten: Omega-3-Säurenethylester 90 Heumann enthält Soja. Soja kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Besondere Empfehlungen bei Überdosierung bestehen nicht.

Es sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Omega-3-Fettsäuren inklusive anderer Ester und Säuren. ATC-Code: C10AX06

Bei den mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) handelt es sich um essentielle Fettsäuren.

Omega-3-Säurenethylester 90 wirkt auf Plasmalipide, indem es durch eine Senkung des VLDL-Cholesterins (very low density lipoprotein = Lipoprotein von sehr geringer Dichte) zu niedrigen Triglyceridspiegeln führt. Omega-3-Säurenethylester 90 beeinflusst außerdem die Hämostase und den Blutdruck.

Omega-3-Säurenethylester 90 senkt die Synthese von Triglyceriden in der Leber, da EPA und DHA ungeeignete Substrate für die Triglycerid-synthetisierenden Enzyme

sind und die Veresterung anderer Fettsäuren hemmen.

Zur Senkung der Triglyceridspiegel trägt auch die gesteigerte β -Oxidation von Fettsäuren in den Peroxisomen der Leber bei, da dabei die Menge an verfügbaren freien Fettsäuren für die Triglyceridsynthese gesenkt wird. Die Hemmung der Triglyceridsynthese führt zu einer Absenkung des VLDL.

Omega-3-Säurenethylester 90 erhöht bei einigen Patienten mit Hypertriglyceridämie den LDL-Cholesterinspiegel. Der HDL-Cholesterinwert kann zeitweise in einem geringen und nicht beständigen Ausmaß ansteigen, dieser Anstieg ist jedoch signifikant geringer als er bei der Anwendung von Fibraten beobachtet wurde.

Es bestehen keine Erkenntnisse zum Langzeiteffekt (nach mehr als einem Jahr) auf die Lipidsenkung. Im Übrigen gibt es keine klaren Erkenntnisse, dass die Senkung der Triglyceride das Risiko für eine ischämische Herzerkrankung mindert.

Während der Behandlung mit Omega-3-Säurenethylester 90 ist die Bildung von Thromboxan A_2 verringert und die Blutungszeit leicht erhöht. Es wurden keine signifikanten Auswirkungen auf andere Blutgerinnungsfaktoren beobachtet.

11.324 Patienten, die kurz zuvor (< 3 Monate) einen Myokardinfarkt (MI) erlitten und die Empfehlung einer präventiven Behandlung in Verbindung mit einer mediterranen Diät erhielten, wurden im Rahmen der GISSI-P (Prevenzione)-Studie randomisiert einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeteilt: Omega-3-Säurenethylester 90 (n = 2.836), Vitamin E (n = 2.830), Omega-3-Säurenethylester 90 plus Vitamin E (n = 2.830) oder keine Behandlung (n = 2.828). GISSI-P war eine in Italien durchgeführte, randomisierte, offene Multicenter-Studie.

Die Ergebnisse der Beobachtung über 3,5 Jahre mit Omega-3-Säurenethylester 90 (1 g täglich) zeigten eine signifikante Senkung eines kombinierten Endpunktes aus Gesamtsterblichkeitsrate, nicht tödlichem Herzinfarkt sowie nicht tödlichem Schlaganfall (Senkung des relativen Risikos um 15 % [2–26], p = 0,0226, bei Patienten unter Omega-3-Säurenethylester 90 allein im Vergleich zur Kontrolle und um 10 % [1–18], p = 0,0482, bei Patienten, die Omega-3-Säurenethylester 90 mit oder ohne Vitamin E einnahmen).

Es wurde auch eine Verminderung der zweiten, vorab definierten Endpunktkriterien einschließlich kardiovaskulär bedingter Todesfälle, nicht tödlicher Herzinfarkte und nicht tödlichen Schlaganfällen verzeichnet (Abnahme des relativen Risikos um 20 % [5–32], p = 0,0082, bei Patienten unter Omega-3-Säurenethylester 90 im Vergleich zur Kontrollgruppe und Senkung des relativen Risikos um 11 % [1–20], p = 0,0526, bei Patienten, die Omega-3-Säurenethylester 90 mit oder ohne Vitamin E einnahmen).

Die sekundäre Auswertung jeder Komponente der primären Endpunkte ergab eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeitsrate und der kardiovaskulär bedingten

Todesfälle, aber keine Abnahme nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse oder tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfälle.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Während und nach der Absorption gibt es drei wichtige Stoffwechselwege, auf denen die Omega-3-Fettsäuren metabolisiert werden:

- Die Fettsäuren werden zuerst in die Leber transportiert, wo sie in verschiedene Lipoproteine eingebaut werden. Diese werden dann zu den peripheren Lipidspeichern transportiert.
- Die Phospholipide zellulärer Membranen werden durch Lipoprotein-Phospholipide ersetzt, und die Fettsäuren können dann als Vorläufer für verschiedene Eicosanoide dienen.
- Der größte Teil wird zur Deckung des Energiebedarfes oxidiert.

Die Konzentration der Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA in den plasmatischen Phospholipiden entspricht der Konzentration an EPA und DHA, die in die Zellmembranen eingebaut ist.

Pharmakokinetische Studien an Tieren zeigten die vollständige Hydrolyse der Ethylester, gefolgt von einem zufriedenstellenden Maß an Absorption und Einbau von EPA und DHA in Plasma-Phospholipide und Cholesterolester.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenem Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Zusätzlich weisen konventionelle Literaturdaten zur Sicherheitspharmakologie darauf hin, dass es keine Gefahren für den Menschen gibt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
alpha-Tocopherol (Ph. Eur.) (kann Pflanzenöl wie z. B. Sojaöl enthalten)

Kapselhülle
Gelatine
Glycerol
gereinigtes Wasser
mittelkettige Triglyceride
Lecithin (aus Sonnenblumen)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Die Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen beträgt 100 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.
Bezüglich der Lagerbedingungen nach dem ersten Öffnen des Arzneimittels siehe 6.3 „Dauer der Haltbarkeit“.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer HDPE Flaschen.

Packungen mit:

- 20 Weichkapseln
- 28 Weichkapseln
- 30 Weichkapseln
- 60 Weichkapseln
- 100 Weichkapseln
- 10 × 28 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung**HEUMANN PHARMA**

GmbH & Co. Generica KG
 Südwestpark 50
 90449 Nürnberg
 Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
 E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:

Heunet Pharma GmbH
 Südwestpark 50
 90449 Nürnberg

und

norispharm GmbH
 Südwestpark 50
 90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummer

84973.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

13.08.2012

10. Stand der Information

06/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt