

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omega-3-ratiopharm® 1000 mg
Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 1.000 mg Omega-3-Säurenethylester 90 mit einem Gehalt von 840 mg Icosapent-Ethyl (EPA) (460 mg) und Doconexent-Ethyl (DHA) (380 mg).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Oblonge, transparente, elastische Weichgelatinekapsel, gefüllt mit einem klaren, schwach-gelblichen Öl.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nach Herzinfarkt

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

Hypertriglyceridämie

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nach Herzinfarkt

Eine Kapsel täglich.

Hypertriglyceridämie

Zu Behandlungsbeginn 2 Kapseln täglich. Im Falle einer unzureichenden Wirkung kann die Dosis auf 4 Kapseln täglich erhöht werden.

Die Kapseln können zu den Mahlzeiten eingenommen werden, um gastrointestinale Beschwerden zu vermeiden.

Es liegen keine Informationen über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 bei Kindern und Jugendlichen, bei älteren Patienten über 70 Jahren oder bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4) vor und nur begrenzte Informationen hinsichtlich der Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Aufgrund der moderaten Verlängerung der Blutungszeit (bei hohen Dosierungen von 4 Kapseln), müssen Patienten, die eine Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, überwacht und gegebenenfalls die Dosierung der Antikoagulanzen angepasst werden.

den (siehe Abschnitt 4.5). Die Anwendung dieses Arzneimittels verändert nicht die Pflicht zur üblicherweise notwendigen Überwachung von Patienten dieses Typs.

Die verlängerte Blutungszeit ist bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (infolge schwerer Traumata, chirurgischer Eingriffe etc.) zu berücksichtigen.

Da keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen, wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Omega-3-Säurenethylester 90 ist nicht indiziert bei exogener Hypertriglyceridämie (Typ 1 Hyperchylomikronämie). Es liegen nur begrenzte 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen

Eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion (ASAT und ALAT) bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist insbesondere bei hohen Dosierungen (4 Kapseln) erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulanzen: siehe Abschnitt 4.4.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Warfarin und Omega-3-Säurenethylester 90 kam es zu keinen hämorrhagischen Komplikationen. 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 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Anwendung von Omega-3-Säurenethylester 90 bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben keine Reproduktionstoxizität gezeigt. Da das potenzielle Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, sollte Omega-3-Säurenethylester 90 während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es gibt keine Daten darüber, ob Omega-3-Säurenethylester 90 beim Tier und beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Omega-3-Säurenethylester 90 sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Gelegentlich: Gastroenteritis

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Selten: Hyperglykämie

Erkrankungen des Nervensystems
Gelegentlich: Schwindel, Störung des Geschmacksempfindens
Selten: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen
Sehr selten: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Sehr selten: Nasale Trockenheit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Dyspepsie, Übelkeit
Gelegentlich: Bauchschmerzen, gastrointestinale Störungen, Gastritis, Oberbauchschmerzen
Selten: Gastrointestinale Schmerzen
Sehr selten: untere Gastrointestinalblutung

Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: Lebererkrankungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Akne, juckender Hautausschlag
Sehr selten: Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Selten: Nicht klar definierte Erkrankungen

Untersuchungen

Sehr selten: Erhöhung der Anzahl weißer Blutkörperchen, Erhöhung der Lactatdehydrogenase im Blut

Eine moderate Erhöhung von Transaminasen wurde bei Patienten mit Hypertriglyceridämie berichtet.

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es bestehen keine besonderen Empfehlungen.

Es sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

Omega-3-Säurenethylester 90 wirkt auf Plasmalipide, indem es durch Senkung des VLDL-Cholesterins (very low density lipoprotein = Lipoprotein von sehr geringer Dichte) zu niedrigen Triglyceridspiegeln führt. Außerdem beeinflusst es 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 die Menge an verfügbaren freien Fettsäuren für deren Synthese gesenkt wird. Die Hemmung dieser Synthese führt zu einer Absenkung des VLDL.

Omega-3-Säurenethylester 90 erhöht bei einigen Patienten mit Hypertriglyceridämie den LDL-Cholesterinspiegel. Der HDL-Cholesterinspiegel kann zeitweise geringfügig ansteigen, dieser Anstieg ist jedoch signifikant geringer als er nach 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-Prevenzione-Studie randomisiert und erhielten entweder Omega-3-Säurenethylester 90 (n = 2.836), Vitamin E (n = 2.830), Omega-3-Säurenethylester 90 + Vitamin E (n = 2.830) oder keine Behandlung (n = 2.828). GISSI-P war eine in Italien durchgeführte, randomisierte, offene Multi-center-Studie.

Die Ergebnisse der Beobachtung über 3,5 Jahre mit 1 g Omega-3-Säurenethylester 90 täglich zeigten eine signifikante Senkung eines kombinierten Endpunktes aus

Gesamtsterblichkeitsrate, nicht tödlichem Herzinfarkt und 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 eine Verminderung der zweiten, vorab definierten Endpunktkriterien einschließlich kardiovaskulär bedingter Todesfälle, nicht tödlicher Herzinfarkte und nicht tödlichen Schlaganfalls verzeichnet (Senkung des relativen Risikos um 20 % [5–32] p = 0,0082 bei Patienten unter Omega-3-Säurenethylester 90 allein im Vergleich zur Kontrolle, Abnahme 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 Resorption 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 und dann zu den peripheren Lipidspeichern transportiert werden;
- 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 Energiebedarfs oxidiert.

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es haben sich keine Sicherheitsbedenken bei der für den Menschen empfohlenen täglichen Dosierung ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Alpha-Tocopherol

Kapselhülle

Gelatine

Glycerol

Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchsichtige PVC/Aclar®-Aluminium-Blisterpackungen, erhältlich in Packungen mit 28 und 100 Kapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

84070.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt