

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omacor®

1000 mg Weichkapseln

Wirkstoff: Omega-3-Säurenethylester 90

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält

Omega-3-Säurenethylester 90

1000 mg mit einem Gehalt von 840 mg Icosapent-Ethyl (460 mg) und Doconexent-Ethyl (380 mg).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Weiche, transparente Oblong-Gelatinekapseln, gefüllt mit einem schwach-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, Art und Dauer der Anwendung

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.

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

Es liegen begrenzte klinische Daten über die Anwendung von Omacor bei älteren Patienten über 70 Jahre und Patienten mit Leberfunktionsstörungen vor (siehe Abschnitt 4.4). Es liegen keine Informationen über die Anwendung von Omacor bei Kindern und Jugendlichen oder bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vor (siehe Abschnitt 4.4)

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise:

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 Antikoagulanz angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“). Die Anwendung von Omacor 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) zu berücksichtigen.

Da keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen, sollte Omacor bei Kindern nicht angewandt werden.

Während der Behandlung mit Omacor 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 Omacor bei älteren Patienten über 70 Jahre sind begrenzt.

Es sind nur begrenzte Informationen über die Anwendung von Omacor 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).

Omacor 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 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Warfarin und Omacor wurden keine hämorrhagischen Komplikationen beobachtet. Dennoch muss die Prothrombinzeit kontrolliert werden, solange Omacor zusammen mit Warfarin

rin verabreicht oder wenn die Behandlung mit Omacor beendet wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

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

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Omacor beim Tier oder beim Menschen in die Muttermilch sezerniert wird. Omacor sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es wird erwartet, dass Omacor keinen oder einen zu vernachlässigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)

Sehr selten (< 1/10000)

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 Brustraums und Mediastinums:

gelegentlich: Epistaxis

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

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

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

Besondere Empfehlungen bei Überdosierung bestehen nicht. Es sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Omega-3-Fettsäuren inklusive anderer Ester und Säuren, ATC-Code: C10AX06

Bei den mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren ICOSAPENT und DOCONEXENT handelt es sich um essentielle Fettsäuren.

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

Omacor senkt die Synthese von Triglyceriden in der Leber, da ICOSAPENT und DOCONEXENT 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.

Omacor erhöht bei einigen Patienten mit Hypertriglyceridämie den LDL-Cholesterinspiegel. Der HDL-Cholesterinwert kann zeitweise in einem geringen 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 Omacor ist die Bildung von Thromboxan A2 verringert und die Blutungszeit leicht erhöht. Es wur-

den keine signifikanten Auswirkungen auf andere Blutgerinnungsfaktoren beobachtet.

11324 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: Omacor (n = 2836), Vitamin E (n = 2830), Omacor plus Vitamin E (n = 2830) oder keine Behandlung (n = 2828). GISSI-P war eine in Italien durchgeführte, randomisierte, offene Multicenter-Studie.

Die Ergebnisse der Beobachtung über 3,5 Jahre mit Omacor (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 Omacor allein im Vergleich zur Kontrolle und um 10 % [1–18], p = 0,0482 bei Patienten, die Omacor 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 Schlaganfalls verzeichnet (Abnahme des relativen Risikos um 20 % [5–32] p = 0,0082 bei Patienten unter Omacor im Vergleich zur Kontrollgruppe; Senkung des relativen Risikos um 11 % [1–20] p = 0,0526 bei Patienten, die Omacor 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 ICOSAPENT und DOCONEXENT in den plasmatischen Phospholipiden entspricht der an ICOSAPENT und DOCONEXENT, die in die Zellmembranen eingebaut ist.

Pharmakokinetische Studien an Tieren zeigten die vollständige Hydrolyse der Ethylester, gefolgt von einem zufrieden stellenden Maß an Absorption und Einbau von ICOSAPENT und DOCONEXENT in Plasma-Phospholipide und Cholesterolester.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenen 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 Sonstige Bestandteile

Kapselinhalt: alpha-Tocopherol (Ph.Eur.)
Kapselhülle:
Gelatine,
Glycerol, gereinigtes Wasser,
mittelmitteltige Triglyceride,
3-sn-Phosphatidylcholin aus Sojabohnen

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Kunststoffbehälter aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).

Originalpackung mit:

- 28 Weichkapseln
- 100 Weichkapseln

Klinikpackung mit:

- 280 (10 × 28) Weichkapseln

Unverkäufliches Muster mit:

- 20 Weichkapseln

6.6 Hinweise für die Handhabung

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

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Pronova BioPharma Norge AS
P. O. Box 420
NO-1327 Lysaker
Norwegen

Mitvertrieb:
Mylan Healthcare GmbH
Freundallee 9A
30173 Hannover
Tel.-Nr.: 0511/6750-2400
Fax-Nr.: 0511/6750-3120
E-Mail: mylan.healthcare@mylan.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

37312.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.09.1996/20.07.2006

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt