**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

OMACOR® καψάκια, μαλακά

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε ένα καψάκιο περιέχει:

Αιθυλεστέρες των ω–3 λιπαρών οξέων 90 ................................................................1000mg

που περιέχουν 840mg των αιθυλεστέρων, του eicosapentaenoic acid (EPA) κατά 46% (460mg) και του docosahexaenoic acid (DHA) κατά 38% (380mg).

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παρ. 6.1.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Καψάκιο, μαλακό

Μαλακά, επιμήκη, διαφανή καψάκια ζελατίνης που περιέχουν έλαιο ωχρού κίτρινου χρώματος.

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Θεραπευτικές Ενδείξεις**

Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Επικουρική αγωγή για δευτερογενή πρόληψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ως συμπλήρωμα της κύριας αγωγής (π.χ. στατίνες, αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα, β-αποκλειστές, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α ΜΕΑ)).

Υπερτριγλυκεριδαιμία

Ενδογενής υπερτριγλυκεριδαιμία σαν συμπλήρωμα στη δίαιτα όταν τα διαιτητικά μέτρα από μόνα τους κρίνονται ανεπαρκή για να φέρουν ικανοποιητική απόκριση:

* τύπου IV σε μονοθεραπεία,
* τύπου IIb/III σε συνδυασμό με στατίνες, όταν ο έλεγχος των τριγλυκεριδίων είναι ανεπαρκής.
  1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Ένα καψάκιο ημερησίως.

Υπερτριγλυκεριδαιμία

Αγωγή έναρξης με δύο καψάκια ημερησίως. Αν δεν επιτευχθεί ικανοποιητική απόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα τέσσερα καψάκια ημερησίως.

Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται μαζί με τροφή προκειμένου να αποφεύγονται γαστρεντερικές διαταραχές.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση του Omacor® σε παιδιά και εφήβους, ηλικιωμένους άνω των 70 ετών ή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παραγρ. 4.4.) και υπάρχουν μόνον περιορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

* 1. **Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό, στη σόγια ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος.

* 1. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Προειδοποιήσεις:

Λόγω της μέτριας αύξησης του χρόνου ροής (στην υψηλή δοσολογία, δηλ. 4 καψάκια) οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται και, αν χρειαστεί, η δοσολογία του αντιπηκτικού να προσαρμόζεται (βλ. παραγρ. 4.5). Η χρήση αυτής της φαρμακευτικής αγωγής δεν καταργεί την ανάγκη παρακολούθησης που συνήθως απαιτείται για ασθενείς αυτού του τύπου.

Να λαμβάνεται υπ’ όψη ο αυξημένος χρόνος ροής στους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για αιμορραγία (εξαιτίας σοβαρού τραύματος, χειρουργικής επέμβασης, κλπ).

Επειδή δεν υπάρχουν σχετικά στοιχεία αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, δεν συνιστάται η χορήγηση αυτού του φαρμάκου σε παιδιά.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με Omacor, υπάρχει μια μείωση στην παραγωγή θρομβοξάνης Α2. Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική επίδραση στους άλλους παράγοντες πήξης. Ορισμένες μελέτες με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έδειξαν παράταση του χρόνου ροής, αλλά ο χρόνος ροής που αναφέρθηκε σε αυτές τις μελέτες δεν είχε υπερβεί τα φυσιολογικά όρια και δεν προκάλεσε κλινικώς σημαντικά αιμορραγικά επεισόδια.  
  
Σε ορισμένους ασθενείς αναφέρθηκε μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση (εντός των φυσιολογικών τιμών) στις ASAT και ALAT, αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Τα επίπεδα ALAT και ASAT θα πρέπει να παρακολουθούνται σε ασθενείς με οποιαδήποτε σημεία ηπατικής βλάβης (ειδικά στις υψηλές δόσεις, δηλ. 4 καψάκια).

Το Omacor® δεν ενδείκνυται στην εξωγενή υπερτριγλυκεριδαιμία (τύπου 1 υπερχυλομικροναιμίας). Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σε δευτερογενή ενδογενή υπερτριγλυκεριδαιμία (ιδιαίτερα σε μη ρυθμισμένο διαβήτη).

Δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στην αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας με αγωγή συνδυασμού με φιμπράτες.

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Από του στόματος αντιπηκτικά: Βλ. παραγρ. 4.4.

Το Omacor® έχει συγχορηγηθεί με βαρφαρίνη χωρίς να παρουσιαστούν αιμορραγικές επιπλοκές. Πρέπει, όμως, να ελέγχεται ο χρόνος προθρομβίνης όταν το Omacor® συγχορηγείται με βαρφαρίνη ή όταν διακόπτεται η αγωγή με Omacor®.

* 1. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.**

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από την χρήση Omacor® σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τοξική επίδραση στην αναπαραγωγή. Είναι άγνωστο εάν υφίσταται πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους και συνεπώς το Omacor® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη εκτός και είναι απολύτως απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση του Omacor® στο γάλα των ανθρώπων ή των ζώων. Το Omacor® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία.

* 1. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Οι επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών δεν έχουν μελετηθεί. Παρ 'όλα αυτά, το Omacor αναμένεται να μην έχει καμία ή να έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

* 1. **Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων φαρμακευτικών αντιδράσεων ιεραρχούνται σύμφωνα με τα ακόλουθα:

πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1000 έως 1/100), σπάνιες (≥1/10000 έως 1/1000), πολύ σπάνιες (<1/10000).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

Σπάνιες: υπερευαισθησία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:

Όχι συχνές: υπεργλυκαιμία, αρθρίτιδα.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Ασυνήθεις: ζάλη, δυσγευσία, κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές:

Όχι σπάνιες: υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:

Όχι σπάνιες: επίσταξη

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

Συχνές: διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος (που συμπεριλαμβάνουν διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμό, ερυγή, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ναυτία ή έμετο)

Σπάνιες: αιμορραγία τουγαστρεντερικού σωλήνα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:

Σπάνιες: ηπατικές διαταραχές (που συμπεριλαμβάνουν τρανσαμινάσες αυξημένες, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Όχι συχνές: εξάνθημα

Σπάνιες: κνίδωση

* 1. **Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις.

H αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**
   1. **Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ωμέγα-3 τριγλυκερίδια συμπεριλαμβανομένων άλλων εστέρων και οξέων, κωδικός κατά ATC: C10AX06.

Τα ωμέγα-3-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το eicosapentaenoic acid (ΕΡΑ) και το docosahexaenoic acid (DHA) αποτελούν απαραίτητα λιπαρά οξέα.

Το Omacor® δρα στα λιπίδια του πλάσματος ελαττώνοντας τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ως συνέπεια της μείωσης της VLDL (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) και έχει επίσης δράση επί της αιμόστασης και της αρτηριακής πίεσης.

Το Omacor® προκαλεί μείωση της σύνθεσης των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ γιατί το ΕΡΑ και το DHA δεν αποτελούν καλά υποστρώματα για τα ένζυμα που είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση τριγλυκεριδίων και αναστέλλουν την εστεροποίηση άλλων λιπαρών οξέων.

Η αύξηση της β-οξείδωσης των λιπαρών οξέων, στα υπεροξυσωμάτια του ήπατος, μπορεί επίσης να συμβάλλει στην πτώση των τριγλυκεριδίων, αφού μειώνονται τα διαθέσιμα λιπαρά οξέα για τη σύνθεση τριγλυκεριδίων. Η αναστολή αυτή της σύνθεσης τριγλυκεριδίων έχει σαν συνέπεια τη μείωση της πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL).

Σε μερικούς ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία, το Omacor® αυξάνει την LDL-χοληστερόλη. Η αύξηση της ΗDL-χοληστερόλης είναι μικρή – σημαντικά μικρότερη εκείνης που παρατηρείται μετά από χορήγηση φιμπρατών – και δεν είναι σταθερή.

Η μακροχρόνια υπολιπιδαιμική δράση του Omacor® (για περισσότερο από ένα χρόνο) δεν είναι γνωστή.

Κατά τα άλλα δεν υπάρχει ισχυρή ένδειξη ότι η μείωση των τριγλυκεριδίων ελαττώνει τον κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής νόσου.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με Omacor® παρατηρείται μια πτώση στην παραγωγή θρομβοξάνης Α2 και μια μικρή αύξηση του χρόνου ροής. Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική επίδραση στους άλλους παράγοντες πήξης.

11324 ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (< 3 μήνες) υπό προφυλακτική αγωγή και μεσογειακού τύπου δίαιτα, αφού τυχαιοποιήθηκαν πήραν μέρος στην μελέτη GISSI-Prevenzione όπου τους χορηγήθηκε Omacor® (n=2836), Vitamin Ε (n=2830), Omacor® + Vitamin Ε (n=2830) ή καθόλου θεραπεία (n=2828). H GISSI-P ήταν μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία.

Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε χρονική διάρκεια μεγαλύτερη των 3,5 χρόνων μετά τη χορήγηση Omacor® 1g/ημέρα, έδειξαν σημαντική μείωση ως προς το συνδυασμένο καταληκτικό σημείο αξιολόγησης που συμπεριλάμβανε θάνατο από κάθε αιτία, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 15% [2-26] p=0,0226 σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε μόνο Omacor® σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 10% [1-18] p=0,0482 σε ασθενείς που χορηγήθηκε Omacor® με ή χωρίς Vitamin Ε). Παρατηρήθηκε μείωση του δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου αξιολόγησης που συμπεριλάμβανε τους καρδιαγγειακούς θανάτους, το μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και το μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 20% [5-32] p=0,0082 σε ασθενείς που χορηγήθηκε μόνο Omacor® σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 11% [1-20] p=0,0526 σε ασθενείς που χορηγήθηκε Omacor® με ή χωρίς Vitamin Ε). Δευτερογενής ανάλυση μεμονωμένα κάθε κριτηρίου από τα πρωτεύοντα κριτήρια αξιολόγησης, έδειξε σημαντική μείωση των θανάτων από κάθε αιτία και των καρδιαγγειακών θανάτων αλλά δεν έδειξε μείωση των μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων και των θανατηφόρων ή μη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

* 1. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Κατά τη διάρκεια της απορρόφησης αλλά και μετά από αυτήν, υπάρχουν τρεις βασικές οδοί για το μεταβολισμό των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων:

* Τα λιπαρά οξέα μεταφέρονται αρχικά στο ήπαρ όπου ενσωματώνονται σε διάφορες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών και στη συνέχεια διοχετεύονται στις περιφερικές αποθήκες λιπιδίων.
* Τα φωσφολιπίδια των κυτταρικών μεμβρανών αντικαθίστανται από λιποπρωτεϊνικά φωσφολιπίδια και τα λιπαρά οξέα μπορούν τότε να δράσουν σαν πρόδρομοι διαφόρων εικοσανιοειδών.
* Η πλειοψηφία τους οξειδώνεται για να ικανοποιήσει ενεργειακές ανάγκες.

Η συγκέντρωση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, ΕΡΑ και DHA, στα φωσφολιπίδια του πλάσματος αντιστοιχεί στα ΕΡΑ και DHA που ενσωματώθηκαν στις κυτταρικές μεμβράνες.

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε ζώα απέδειξαν ότι υπάρχει πλήρης υδρόλυση του αιθυλεστέρα που συνοδεύεται από ικανοποιητική απορρόφηση και ενσωμάτωση των ΕΡΑ και DHA στα φωσφολιπίδια του πλάσματος και τους εστέρες της χοληστερόλης.

* 1. **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, δυναμικού καρκινογένεσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο. Επιπλέον, τα μη κλινικά βιβλιογραφικά δεδομένα για τη φαρμακολογική ασφάλεια δείχνουν ότι δεν υπάρχει κίνδυνος για τους ανθρώπους.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Κατάλογος εκδόχων**

Περιεχόμενο καψακίου:

alpha-tocopherol

Κέλυφος καψακίου:

ζελατίνη

γλυκερόλη

ύδωρ κεκαθαρμένο

τριγλυκερίδια μέσου μοριακού βάρους

λεκιθίνη (σόγιας)

* 1. **Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

* 1. **Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25οC. Μην καταψύχετε.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αμοιβαία διαδικασία:

Λευκή φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE):

* 1 x 20 καψάκια
* 1 x 28 καψάκια
* 1 x 60 καψάκια
* 1 x 100 καψάκια
* 10 x 28 καψάκια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Συσκευασία που κυκλοφορεί στην ελληνική αγορά:

Λευκή φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) σε χάρτινο περιέκτη:

* 1 x 28 καψάκια
  1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

1. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΑΒΒΟΤΤ LABORATORIES (ΕΛΛΑΣ) Α.Β.Ε.Ε., Λεωφ. Βουλιαγμένης 512, 17456 Άλιμος, Αθήνα.

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3196/13-1-2009

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

01Οκτωβρίου 1996 / 13 Ιανουαρίου 2009

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

**{**ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ**}**