**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**LIPEMIA FORTE**

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LIPEMIA FORTE

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Αιθυλεστέρες των Ω-3 -λιπαρών οξέων 90 1000 mg

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

H σύνθεση αφορά ένα καψάκιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Καψάκιο, μαλακό

Καψάκια μαλακά 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/ΠΙ σε συνδυασμό με στατίνες, όταν ο έλεγχος των τριγλυκεριδίων είναι ανεπαρκής.

* 1. **Δοσολογία Και Τρόπος Χορήγησης**

Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

Μία κάψουλα ημερησίως.

Υπερτριγλυκεριδαιμία

Αγωγή έναρξης με δύο κάψουλες ημερησίως. Αν δεν επιτευχθεί ικανοποιητική απόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στις τέσσερις κάψουλες ημερησίως.

Οι κάψουλες πρέπει να λαμβάνονται μαζί με τροφή προκειμένου να αποφεύγονται γαστρεντερικές διαταραχές.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση των αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε παιδιά, 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, στo ηλιοτρόπιο ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος.

**4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις Και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις Κατά Την Χρήση**

**Προειδοποιήσεις:**

Λόγω της μέτριας αύξησης του χρόνου ροής (στην υψηλή δοσολογία, δηλ. 4 κάψουλες) οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται και, αν χρειαστεί, η δοσολογία του αντιπηκτικού να προσαρμόζεται (βλ. παρ. 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»). 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.

Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν ενδείκνυνται 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.

**Ιδιαίτερες προφυλάξεις**

Απαιτείται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (ASAT και ALAT) σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (ειδικά στις υψηλές δόσεις, δηλ. 4 κάψουλες).

* 1. **Αλληλεπιδράσεις Με Άλλα Φαρμακευτικά Προϊόντα Και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης**

Από του στόματος αντιπηκτικά: Βλ. παραγρ. 4.4.: «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση».

### Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχουν συγχορηγηθεί με βαρφαρίνη χωρίς να

### παρουσιαστούν αιμορραγικές επιπλοκές. Πρέπει, όμως, να ελέγχεται ο χρόνος προθρομβίνης όταν οι

### αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων συγχορηγούνται με βαρφαρίνη ή όταν διακόπτεται η

### αγωγή με αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.

* 1. **Χορήγηση κατά τη Κύηση Και Γαλουχία**

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση των αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τοξική επίδραση στην αναπαραγωγή. Είναι άγνωστο εάν υφίσταται πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους και συνεπώς οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την εγκυμοσύνη εκτός και είναι απολύτως απαραίτητο.

Γαλουχία

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο γάλα των ανθρώπων ή των ζώων. Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη γαλουχία.

* 1. **Επιδράσεις Στην Ικανότητα Οδήγησης Και Χειρισμού Μηχανών**

### Δεν σχετίζεται.

* 1. **Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Οισυχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών ιεραρχούνται σύμφωνα με τα ακόλουθα:

Συχνές (>1/100, <1/10), Ασυνήθεις (>1/1000, <1/100), Σπάνιες (>1/10000, <1/1000), Πολύ σπάνιες (<1/10000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

**Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:**

Ασυνήθεις: Γαστρεντερίτιδα

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:**

Ασυνήθεις: Υπερευαισθησία

**Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:**

Σπάνιες: Υπεργλυκαιμία.

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος:**

Ασυνήθεις: Ζάλη, δυσγευσία

Σπάνιες: Κεφαλαλγία

**Διαταραχές αγγειακού συστήματος:**

Πολύ σπάνιες: Υπόταση

**Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:**

Πολύ σπάνιες: Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου

**Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:**

Συχνές: Δυσπεψία, ναυτία

Ασυνήθεις: Κοιλιακό άλγος, διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, γαστρίτιδα, άλγος επιγαστρίου

Σπάνιες: Γαστρεντερικό άλγος

Πολύ σπάνιες: Αιμορραγία του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα

**Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων:**

Σπάνιες: Ηπατικές διαταραχές.

**Διαταραχές του δέρματος και** του **υποδόριου ιστού:**

Σπάνιες: Ακμή, κνησμώδες εξάνθημα

Πολύ σπάνιες: Κνίδωση

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:**

Σπάνιες: Ασαφώς καθοριζόμενες διαταραχές.

**Εργαστηριακές** εξετάσεις:

Πολύ σπάνιες: Αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση του αίματος.

Μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών έχει αναφερθεί σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία.

* 1. **Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις.

Παρέχεται συμπτωματική θεραπεία.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

**Κωδικό ATC C10ΑΧ06**

Κωδικός κατά ATC: C10AX06, «Άλλοι παράγοντες μείωσης της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδί ων».

Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αποτελούν απαραίτητα λιπαρά οξέα.

Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δρουν στα λιπίδια του πλάσματος ελαττώνοντας τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ως συνέπεια της μείωσης της VLDL (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) και έχουν επίσης δράση επί της αιμόστασης και της αρτηριακής πίεσης.

Οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων προκαλούν 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, οι αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αυξάνουν την LDL-χοληστερόλη. Η αύξηση της HDL-χοληστερόλης είναι μικρή - σημαντικά μικρότερη εκείνης που παρατηρείται μετά από χορήγηση φιμπρατών - και δεν είναι σταθερή.

Η μακροχρόνια υπολιπιδαιμική δράση των αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (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 αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων 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 χορηγήθηκαν:

αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (n=2836),

Vitamin Ε (η=2830),

αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων +Vitamin E (η=2830)

ή καθόλου θεραπεία (η=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 των αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων lg / 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] ρ=0.0226 σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν μόνο αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 10 *%* [1-18] ρ=0.0482 σε ασθενείς που χορηγήθηκαν αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με ή χωρίς Vitamin E).

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] ρ=0.0082 σε ασθενείς που χορηγήθηκαν μόνο αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 11% [1-20] ρ=0.0526 σε ασθενείς που χορηγήθηκαν αιθυλεστέρες των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με ή χωρίς Vitamin E).

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.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Κατά τη διάρκεια της απορρόφησης αλλά και μετά από αυτήν, υπάρχουν τρείς βασικές οδοί για το μεταβολισμό των αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων 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 αιθυλεστέρων των Ω-3- πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, 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.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν έχει προκύψει κανένα θέμα αναφορικά με την ασφάλεια του προϊόντος στον άνθρωπο στη συνιστώμενη ημερήσια δοσολογία.

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

Περιεγόμενο κάψουλας:

Alpha-tocopherol (μπορεί να περιέχει φυτικά έλαια π.χ. σογιέλαιο)

Κέλυφος κάψουλας:

Ζελατίνη

Γλυκερόλη

Ύδωρ κεκαθαρμένο.

Τριγλυκερίδια μέσου μοριακού βάρους

Λεκιθίνη (ηλιάνθου)

* 1. **Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

* 1. **Διάρκεια ζωής**

Χρόνος ζωής του ετοίμου προϊόντος: 36 μήνες

Το μαλακό καψάκιο 1000mg θα πρέπει να χρησιμοποηθεί μέσα σε 100 ημέρες από το άνοιγμα του φιαλιδίου.

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

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25οC. Να μην ψύχεται και να μην καταψύχεται.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το 1ο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. Παράγραφο 6.3.

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

Κουτί που περιέχει 28, 60 ή 100 μαλακά καψάκια συσκευασμένα σε πλαστικό φιαλίδιο με πλαστικό πώμα.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

1. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**VERISFIELD (UK) Ltd**, 41 Chalton street, London, NW1 1JD, United Kingdom

Tel +44 207 5542222, Fax +44 207 5542201

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
2. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**