



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OMEGA 3 DOC Generici 1000 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle contiene 1000 mg di acidi omega-3 esteri etilici 90, che comprendono principalmente 840 mg di acido eicosapentaenoico (EPA) come estere etilico (460 mg) e acido docosaesaenoico (DHA) come estere etilico (380 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli.

Capsule di gelatina molli, elastiche, trasparenti, oblunghe, contenenti olio limpido di colore giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Post-infarto miocardico

Trattamento adiuvante nella prevenzione secondaria in seguito a infarto miocardico, in aggiunta ad altre terapie standard (*ad es.* statine, antiaggreganti piastrinici, beta-bloccanti, ACE inibitori).

Ipertrigliceridemia

Nell'ipertrigliceridemia endogena, come integratore alla dieta quando le sole misure dietetiche non sono sufficienti a ottenere una risposta adeguata:

- tipo IV in monoterapia,
- tipo IIb/III in associazione a statine, quando il controllo dei trigliceridi è insufficiente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Post-infarto miocardico

Una capsula al giorno.

Ipertrigliceridemia

Trattamento iniziale con due capsule al giorno. Se non si ottiene una risposta adeguata, la dose può essere aumentata fino a quattro capsule al giorno.

Modo di somministrazione

Le capsule possono essere assunte con del cibo per evitare disturbi gastrointestinali.

Non vi sono informazioni relative all'impiego di acidi omega-3 esteri etilici 90 in bambini e adolescenti, in pazienti anziani di età superiore a 70 anni o in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.4); sono disponibili solo informazioni limitate sull'impiego in pazienti con compromissione renale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A causa del moderato aumento del tempo di sanguinamento (con dosi elevate, *ad es.* 4 capsule), i pazienti in trattamento con anticoagulanti devono essere monitorati e il dosaggio del farmaco anticoagulante deve essere aggiustato ove necessario (vedere paragrafo 4.5). L'impiego di questo medicinale non esclude la necessità della sorveglianza richiesta solitamente per pazienti di questo tipo.

Tenere conto dell'aumento del tempo di sanguinamento nei pazienti ad alto rischio di emorragia (a causa di traumi gravi, interventi chirurgici, ecc.).

In mancanza di dati sull'efficacia e sulla sicurezza, l'impiego di questo medicinale in bambini e adolescenti non è raccomandato.

Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 non sono indicati nell'ipertrigliceridemia esogena (iperchilomicronemia di tipo I). Vi è solo un'esperienza limitata relativamente all'ipertrigliceridemia endogena secondaria (in particolare, diabete non controllato).

Non vi sono esperienze in merito all'ipertrigliceridemia in associazione a fibrati.

È necessario un monitoraggio regolare della funzionalità epatica (ASAT e ALAT) nei pazienti con compromissione epatica (in particolare con dosaggi elevati, *ad es.* 4 capsule).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali: vedere paragrafo 4.4.

Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 sono stati somministrati in associazione a warfarin senza complicanze emorragiche. Tuttavia, il tempo di protrombina deve essere controllato quando gli acidi omega-3 esteri etilici 90 sono associati a warfarin o quando il trattamento con gli acidi omega-3 esteri etilici 90 viene interrotto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'impiego degli acidi omega-3 esteri etilici 90 in donne in gravidanza.

Studi condotti su animali non hanno evidenziato tossicità riproduttiva. Il rischio potenziale nell'uomo non è noto, pertanto gli acidi omega-3 esteri etilici 90 non devono essere assunti durante la gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Non vi sono dati sull'escrezione degli acidi omega-3 esteri etilici 90 nel latte animale e umano. Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 non devono essere assunti durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate in base a quanto segue: comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto rare ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni e infestazioni

Non comuni: gastroenterite

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni: ipersensibilità

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Rare: iperglicemia

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: capogiri, disgeusia

Rare: cefalea

Patologie vascolari

Molto rare: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto rare: secchezza nasale

Patologie gastrointestinali

Comuni: dispepsia, nausea

Non comuni: dolore addominale, disturbi gastrointestinali, gastrite, dolore addominale superiore

Rare: dolore gastrointestinale

Molto rare: emorragia del tratto gastrointestinale inferiore

Patologie epatobiliari

Rare: disturbi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rare: acne, eruzione cutanea pruriginosa
Molto rare: orticaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Rare: disturbi non ben definiti

Esami diagnostici

Molto rare: incremento della conta leucocitaria, incremento della concentrazione ematica di lattato deidrogenasi

Un innalzamento moderato delle transaminasi è stato segnalato in pazienti con ipertrigliceridemia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono raccomandazioni particolari.
Somministrare un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altre sostanze modificatrici dei lipidi, omega-3-trigliceridi inclusi altri esteri e acidi, codice ATC: C10AX06.

Gli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3, l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), sono acidi grassi essenziali.

Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 sono attivi sui lipidi plasmatici in quanto abbassano i livelli dei trigliceridi in conseguenza della riduzione delle VLDL (lipoproteine a bassissima densità); il principio attivo agisce inoltre sull'emostasi e sulla pressione arteriosa.

Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 riducono la sintesi dei trigliceridi nel fegato in quanto l'EPA e il DHA non sono buoni substrati per gli enzimi responsabili della sintesi dei trigliceridi e inibiscono l'esterificazione di altri acidi grassi.

Anche l'aumento della β -ossidazione degli acidi grassi nel fegato a opera dei perossisomi contribuisce alla riduzione dei trigliceridi, diminuendo la quantità di acidi grassi liberi disponibili per la loro sintesi. L'inibizione di questa sintesi riduce le VLDL.

Gli acidi omega-3 esteri etilici 90 aumentano il colesterolo LDL in alcuni pazienti affetti da ipertrigliceridemia. L'aumento del colesterolo HDL è limitato, significativamente inferiore rispetto a quanto osservato in seguito alla somministrazione di fibrati, e non ricorrente.

L'effetto ipolipemizzante a lungo termine (dopo oltre un anno) non è noto. Al contrario, manca una chiara evidenza del fatto che l'abbassamento dei trigliceridi riduca il rischio di cardiopatia ischemica.

Nel corso del trattamento con gli acidi omega-3 esteri etilici 90, è stata rilevata una riduzione della produzione di trombosano A2 e un lieve aumento del tempo di sanguinamento. Non sono stati osservati effetti significativi sugli altri fattori di coagulazione.

11.324 pazienti, con IM recente (<3 mesi), sottoposti a trattamento preventivo raccomandato associato a dieta mediterranea, sono stati randomizzati nello studio GISSI-Prevenzione a ricevere acidi omega-3 esteri etilici 90 (n=2.836), vitamina E (n=2.830), esteri etilici 90 di acidi omega-3 + vitamina E (n=2.830) o nessun trattamento (n=2.828). GISSI-P era uno studio multicentrico, randomizzato, in aperto, condotto in Italia.

I risultati osservati nel corso di 3,5 anni, con 1g/giorno di acidi omega-3 esteri etilici 90, hanno mostrato una riduzione significativa dell'endpoint combinato, che comprendeva mortalità per tutte le cause, IM non fatale e ictus non fatale (riduzione del rischio relativo pari al 15% [2-26] p=0,0226 in pazienti trattati solo con acidi omega-3 esteri etilici 90 rispetto al gruppo di controllo e pari al 10% [1-18] p=0,0482 in pazienti trattati con acidi omega-3 esteri etilici 90 con o senza vitamina E). È stata dimostrata una riduzione degli endpoint secondari prespecificati, che comprendevano morte cardiovascolare, IM non fatale e ictus non fatale (riduzione del rischio relativo pari al 20% [5-32] p=0,0082 in pazienti trattati solo con acidi omega-3 esteri etilici 90 rispetto al gruppo di controllo e riduzione del rischio relativo pari all'11% [1-20] p=0,0526 in pazienti trattati con acidi omega-3 esteri etilici 90 con o senza vitamina E). L'analisi secondaria di ciascun componente degli endpoint primari ha mostrato una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause e della morte cardiovascolare, ma nessuna diminuzione degli eventi cardiovascolari non fatali o degli ictus fatali e non

fatali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Durante e dopo l'assorbimento, vi sono tre vie principali per il metabolismo degli acidi grassi omega-3:

- gli acidi grassi vengono prima trasportati nel fegato, dove sono incorporati in diverse categorie di lipoproteine, e poi canalizzati ai depositi lipidici periferici;
- i fosfolipidi della membrana cellulare sono sostituiti dai fosfolipidi delle lipoproteine e gli acidi grassi possono quindi agire come precursori di diversi eicosanoidi;
- la maggior parte viene ossidata per soddisfare il fabbisogno energetico.

La concentrazione di acidi grassi omega-3, EPA e DHA, nei fosfolipidi plasmatici corrisponde all'EPA e al DHA incorporati nelle membrane cellulari.

Studi di farmacocinetica negli animali hanno mostrato che si ha un'idrolisi completa dell'estere etilico, accompagnata da un assorbimento soddisfacente e dall'incorporazione dell'EPA e del DHA nei fosfolipidi plasmatici e negli esteri del colesterolo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati identificati problemi relativi alla sicurezza per l'uso umano alla dose giornaliera raccomandata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della capsula
Alfa-tocoferolo

Involucro della capsula
Gelatina
Glicerolo
Trigliceridi a catena media

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a - 30°C. Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister trasparenti in PVC/Aclar®-alluminio, disponibili in confezioni da 20, 28, 30, 3x10, 60, 90, 9x10, 100 e 120 capsule.

Contenitori in HDPE con tappo a vite in HDPE anti-manomissione, disponibili in confezioni da 20, 28, 30, 90, 98 e 100 capsule e in confezioni ospedaliere da 280 (10x28) capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.
Via Turati 40
20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042825012 - 1000 mg capsule molli - 20 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825024 - 1000 mg capsule molli - 28 capsule in blister PVC/ACLAR/AL

042825036 - 1000 mg capsule molli - 30 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825048 - 1000 mg capsule molli - 3x10 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825051 - 1000 mg capsule molli - 60 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825063 - 1000 mg capsule molli - 90 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825075 - 1000 mg capsule molli - 9x10 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825087 - 1000 mg capsule molli - 100 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825099 - 1000 mg capsule molli - 120 capsule in blister PVC/ACLAR/AL
042825101 - 1000 mg capsule molli - 20 capsule in contenitore in HDPE
042825113 - 1000 mg capsule molli - 28 capsule in contenitore in HDPE
042825125 - 1000 mg capsule molli - 30 capsule in contenitore in HDPE
042825137 - 1000 mg capsule molli - 90 capsule in contenitore in HDPE
042825149 - 1000 mg capsule molli - 98 capsule in contenitore in HDPE
042825152 - 1000 mg capsule molli - 100 capsule in contenitore in HDPE
042825164 - 1000 mg capsule molli - 280 (10x28) capsule in contenitore in HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2016