
**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 1 van 7

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omacor zachte capsules, 460 mg/380 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 capsule bevat:

Omega-3-vetzuur ethylesters 90 1000mg, overeenkomend met 840 mg ethylesters van eicosapentaeenzuur (EPA) 460 mg en docosahexaeenzuur (DHA) 380 mg

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht

Zachte, langwerpige, transparante gelatinecapsules die een lichtgele olie bevatten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Post Myocardinfarct

Ondersteunende behandeling bij secundaire preventie na een myocardinfarct, als aanvulling op andere standaard behandelingen (waaronder statines, trombocytenuitremmers, betablokkers, ACE-remmers).

Hypertriglyceridemie

Endogene hypertriglyceridemie als aanvulling op een dieet, wanneer dieetmaatregelen alleen onvoldoende zijn om een adequate respons te verkrijgen:

- type IV bij monotherapie
- type IIb/III bij een combinatie met statines wanneer de controle van triglyceriden niet voldoende is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Post myocardinfarct:

1 capsule per dag.

Hypertriglyceridemie:

Aanvangsdosering twee capsules per dag. Wanneer er geen adequate respons wordt bereikt, mag de dosering worden verhoogd naar vier capsules per dag.

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 2 van 7

De capsules dienen ingenomen te worden tijdens de maaltijden ter voorkoming van maag/darmklachten.

Er is geen informatie met betrekking tot het gebruik van Omacor bij kinderen, ouderen boven de 70 jaar, of bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4) en slechts beperkte informatie met betrekking tot het gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de actieve substantie, soja of één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Vanwege de matige verhoging van de bloedingstijd (bij de hoge dosering, i.e. 4 capsules) moeten patiënten die behandeld worden met antistollingsmiddelen, zorgvuldig gecontroleerd worden en moet de dosering van het antistollingsmiddel indien nodig aangepast worden (zie rubriek 4.5) Gebruik van deze medicatie betekent niet dat het gebruikelijke toezicht bij deze patiënten kan vervallen.

Er moet rekening worden gehouden met de langere bloedingstijd bij patiënten met een verhoogd risico op bloeding (ten gevolge van ernstig trauma, operatie enz.).

Gebruik van deze medicatie bij kinderen wordt niet aangeraden, aangezien gegevens m.b.t. effectiviteit en veiligheid ontbreken.

Omacor is niet geïndiceerd bij exogene hypertriglyceridemie (hyperchylomicronemie van type I). Er is slechts beperkte ervaring met secundaire endogene hypertriglyceridemie (met name ongecontroleerde diabetes).

Er is geen ervaring met betrekking tot hypertriglyceridemie in combinatie met fibraten.

Bijzondere voorzorg

Regelmatige controle van de leverfunctie (ASAT en ALAT) is vereist bij patiënten met leverinsufficiëntie (met name bij de hoge dosering, i.e. 4 capsules).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Orale antistollingsmiddelen: zie rubriek 4.4. Bij gelijktijdige toediening van Omacor met warfarine werden geen bloedingscomplicaties waargenomen. De protrombinetijd moet echter gecontroleerd worden, wanneer Omacor gecombineerd wordt met warfarine of wanneer de behandeling met Omacor gestaakt wordt.

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 3 van 7

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens met betrekking tot het gebruik van Omacor bij zwangere vrouwen. Studies bij dieren hebben geen reproductieve toxiciteit aangetoond. Het potentiële risico bij mensen is onbekend en daarom dient Omacor niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, tenzij het absoluut noodzakelijk is.

Lactatie

Er zijn geen gegevens met betrekking tot de uitscheiding van Omacor in dierlijke en menselijke melk. Omacor dient niet gebruikt te worden door vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Niet relevant.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen frequenties zijn als volgt gerangschikt:

Vaak (>1/100, < 1/10); soms (>1/1000, <1/100); zelden (>1/10000, < 1/1000); zeer zelden (< 1/10000), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms: gastroenteritis

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: hypersensitiviteit

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: hyperglykemie

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: duizeligheid, smaakstoornis

Zelden: hoofdpijn

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypotensie

Ademhalingsstelsel- borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: droge neus

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: dyspepsie, misselijkheid

Soms: buikpijn, gastrointestinale afwijkingen, gastritis, pijn in bovenbuik

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 4 van 7

Zelden: maag/darmpijn
Zeer zelden: lage gastrointestinale bloedingen

Lever- en galaandoeningen

Zelden: leverafwijkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: acne, jeukende huiduitslag
Zeer zelden: urticaria

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: weinig gedefinieerde aandoeningen

Onderzoeken

Zeer zelden: verhoging van witte bloedcellen, verhoging van lactaat dehydrogenase
Matige verhoging van transaminase werd gerapporteerd bij patiënten met hypertriglyceridemie

4.9 Overdosering

Er zijn geen speciale aanbevelingen voor overdosering.
De behandeling dient symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: overige cholesterol en triglyceriden verlagers.
ATC-code: C10AX06

De meervoudig onverzadigde omega-3 vetzuren, eicosapentaenoïsch zuur (EPA) en docosahexaenoïsch zuur (DHA) zijn essentiële vetzuren.

Omacor werkt op de plasmalipiden door triglyceridespiegels te verlagen als gevolg van een daling in VLDL-cholesterol (*very low density lipoprotein cholesterol* [cholesterol met lipoproteïne van zeer geringe dichtheid]). Omacor beïnvloedt bovendien homeostase en bloeddruk.

Omacor vermindert de synthese van triglyceriden in de lever, omdat EPA en DHA slechte substraten zijn voor de enzymen die verantwoordelijk zijn voor de triglyceridesynthese, en zij de esterificatie van andere vetzuren remmen.

De verhoging van β -oxidatie van vetzuren in de peroxisomen van de lever draagt ook bij aan de daling van de triglyceridespiegel door vermindering van de hoeveelheid vrije vetzuren die anders beschikbaar zouden zijn voor de triglyceridesynthese. De remming van de triglyceridesynthese leidt tot een daling van het VLDL-cholesterol.

Omacor verhoogt het LDL-cholesterol bij sommige patiënten met hypertriglyceridemie. Een verhoging van HDL-cholesterol is slechts klein, significant kleiner dan gezien na toediening van fibraten, en niet consistent.

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 5 van 7

Het lipideverlagend effect op lange termijn (na meer dan een jaar) is niet bekend. Voor het overige zijn er geen duidelijke aanwijzingen, dat de daling van de triglyceridespiegel het risico van een ischemische hartaandoening vermindert.

Tijdens behandeling met Omacor is er een daling in de productie van tromboxaan A2 en een lichte toename van de bloedingstijd. Geen significant effect is waargenomen op de andere stollingsfactoren.

11324 patiënten die kort tevoren (< 3 maanden) een myocardinfarct kregen en een aanbevolen preventieve behandeling in combinatie met een mediterraan dieet kregen, namen deel aan het GISSI-Prevenzione onderzoek. Zij werden gerandomiseerd en kregen Omacor (n=2836), vitamine E (n=2830), Omacor+vitamine E (n=2830) of geen behandeling (n=2828). GISSI-P was een multicenter, gerandomiseerd, open-label onderzoek dat werd uitgevoerd in Italië.

De resultaten, die over een periode van 3,5 jaar met Omacor (1 g/dag) werden waargenomen, lieten een significante afname van een gecombineerd eindpunt zien van totaal sterftepercentage, niet fataal myocardinfarct en niet fatale beroerte (afname van relatief risico met 15% [2-26] p=0,0226 bij patiënten die alleen Omacor gebruikten in vergelijking met de controlegroep, en met 10% [1-18] p=0,0482 bij patiënten die Omacor met of zonder vitamine E gebruikten).

Een afname van de tweede tevoren gespecificeerde eindpuntcriteria waaronder cardiovasculaire sterfgevallen, niet fataal myocardinfarct en niet fatale beroerte is aangetoond (afname van relatief risico met 20% [5-32] p=0,0082 bij patiënten die alleen Omacor gebruikten in vergelijking met de controlegroep, afname van relatief risico met 11% [1-20] p=0,0526 bij patiënten die Omacor met of zonder vitamine E gebruikten).

De secundaire analyse voor elk onderdeel van de primaire eindpunten heeft een significante afname van het totale sterftepercentage en cardiovasculaire sterfgevallen laten zien, echter geen afname van niet fatale cardiovasculaire voorvallen of fatale en niet fatale beroerten.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Tijdens en na absorptie zijn er drie hoofdroutes voor het metaboliseren van de omega-3 vetzuren:

- de vetzuren worden eerst naar de lever getransporteerd, waar deze in diverse categorieën lipoproteïnen worden opgenomen en vervolgens naar de perifere lipidevoorraden worden geleid;
- de fosfolipiden van celmembranen worden vervangen door lipoproteïnefosfolipiden en de vetzuren kunnen vervolgens fungeren als voorgangers voor diverse eicosanoiden;
- het merendeel wordt geoxideerd, om de behoefte aan energie te dekken.

De concentratie van de omega-3 vetzuren EPA en DHA in de plasmafosfolipiden komt overeen met die van EPA en DHA die in de celmembranen opgenomen wordt.

Farmacokinetische onderzoeken bij dieren hebben aangetoond, dat er sprake is van een volledige hydrolyse van de ethylesters, gevolgd door een voldoende absorptie en opname van EPA en DHA in de plasmafosfolipiden en cholesterolesters.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 6 van 7

Er zijn geen kwesties m.b.t. de veiligheid van het geneesmiddel waargenomen die relevant zijn voor gebruik door mensen bij de aanbevolen dagelijkse dosis.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule: Als antioxidant: alfa-tocoferol
Samenstelling van capsulecoating: gelatine, glycerol, gezuiverd water, midketentriglyceriden, lecithine (soya).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles van wit HDPE polyethyleen.
1x20, 1x28, 1x60, 1x100 of 10x28 capsules per fles.

Niet alle verpakkingsvormen hoeven op de markt te zijn.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pronova BioPharma Norge AS
Vollsvn. 6
1366 Lysaker
Noorwegen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omacor is in het register ingeschreven onder RVG 28822

**Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SmPC)
Omacor zachte capsules**

Datum vorige versie:
januari 2006

Pagina 7 van 7

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van inschrijving; 15 augustus 2003
Datum van hernieuwing van de vergunning: 22 juli 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.8, 7 en 9
7 september 2011