

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Triglid 1000 mg meke kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadržava 1000 mg etilnih[90]jester omega-3 kiselina, što obuhvaća 840 mg etilnih estera eikosapentaenoatne kiseline (EPA) 460 mg (46 %) i etilnih estera dokosaheksaenoatne kiseline (DHA) 380 mg (38 %).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: sojino ulje ($\leq 1,6$ mg)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka.

Duguljasta, prozirna, bezbojna meka želatinska kapsula, ispunjena svjetložućkastim uljem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nakon infarkta miokarda

Adjuvantna terapija u sekundarnoj prevenciji nakon infarkta miokarda, kao dodatak standardnoj terapiji (npr. statini, antiagregacijski lijekovi, beta-blokatori, ACE inhibitori).

Hipertrigliceridemija

Dodatak dijeti u endogenoj hipertrigliceridemiji, kada se samo dijetalnim mjerama ne postigne zadovoljavajući odgovor:

- tip IV u monoterapiji,
- tip IIb/III u kombinaciji sa statinima, kod nedostatne kontrole triglicerida.

4.2 Doziranje i način primjene

Nakon infarkta miokarda

Jedna kapsula dnevno.

Hipertrigliceridemija

Dvije kapsule dnevno na početku liječenja. Ako se ne postigne zadovoljavajući odgovor, doza se može povećati na četiri kapsule dnevno.

Kapsule se mogu uzeti s hranom, kako bi se izbjegle gastrointestinalne smetnje.

Nema podataka o primjeni etilnih estera omega-3 kiselina u djece, bolesnika starijih od 70 godina ili bolesnika s oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.4); podaci o primjeni u bolesnika s oštećenjem bubrega su ograničeni.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, soju ili kikiriki, ili na bilo koju pomoćnu tvar navedenu u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenja

Zbog umjerenog produljenja vremena krvarenja (kod visokih doza, tj. 4 kapsule), treba pratiti bolesnike na antikoagulantnoj terapiji i ako je potrebno prilagoditi dozu antikoagulansa (vidjeti dio 4.5). Primjena ovog lijeka ne isključuje potrebu za praćenjem, koje je obično potrebno u takvih bolesnika.

Kod bolesnika s visokim rizikom od krvarenja (zbog teške traume, operacije, itd.) treba uzeti u obzir produljenje vremena krvarenja.

Primjena ovog lijeka u djece se ne preporučuje, jer nedostaju podaci o djelotvornosti i sigurnosti.

Etilni esteri omega-3 kiselina nisu indicirani u egzogenoj hipertrigliceridemiji (tip I hiperhilomikronemija). Postoji tek ograničeno iskustvo u njihovoj primjeni u sekundarnoj endogenoj hipertrigliceridemiji (posebno nekontroliranom dijabetesu).

Nema iskustava u liječenju hipertrigliceridemije u kombinaciji s fibratima.

Posebne mjere opreza

U bolesnika s oštećenjem jetre (posebno onih na visokim dozama, tj. 4 kapsule), potrebno je redovito praćenje funkcije jetre (AST i ALT).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Oralni antikoagulansi: vidjeti dio 4.4.

Etilni esteri omega-3 kiselina primijenjeni zajedno s varfarinom nisu doveli do hemoragijskih komplikacija. Međutim, protrombinsko vrijeme treba provjeravati u slučaju istovremene primjene etilnih estera omega-3 kiselina i varfarina ili prilikom prekida liječenja etilnim esterima omega-3 kiselina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni etilnih estera omega-3 kiselina u trudnica.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala reproduktivnu toksičnost. Potencijalni rizik u ljudi nije poznat te se zbog toga etilni esteri omega-3 kiselina ne smiju primjenjivati u trudnoći, osim ako je to nužno potrebno.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju etilnih estera omega-3 kiselina u majčino mlijeko životinja i ljudi. Etilni esteri omega-3 kiselina se ne smiju primjenjivati tijekom dojenja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava se klasificira na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije:

Manje često: gastroenteritis

Poremećaji imunološkog sustava:

Manje često: preosjetljivost

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Rijetko: hiperglikemija

Poremećaji živčanog sustava:

Manje često: omaglica, disgeuzija

Rijetko: glavobolja

Krvožilni poremećaji:

Vrlo rijetko: hipotenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja:

Vrlo rijetko: suhoća nosne sluznice

Poremećaji probavnog sustava:

Često: dispepsija, mučnina

Manje često: bol u abdomenu, gastrointestinalni poremećaji, gastritis, bol u gornjem dijelu abdomena

Rijetko: gastrointestinalna bol

Vrlo rijetko: krvarenje iz donjeg dijela gastrointestinalnog trakta

Poremećaji jetre i žuči:

Rijetko: poremećaji jetre

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Rijetko: akne, osip sa svrbežom

Vrlo rijetko: urtikarija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Rijetko: nedovoljno definirani poremećaji

Pretrage:

Vrlo rijetko: porast broja bijelih krvnih stanica, porast laktat dehidrogenaze u krvi
Umjereni porast transaminaza prijavljen je kod bolesnika s hipertrigliceridemijom.

4.9 Predoziranje

Nema posebnih preporuka.
Primijeniti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji modificiraju lipide, omega-3-trigliceridi, uključujući ostale estere i kiseline, ATK oznaka: C10AX06.

Omega-3 polinezasićene masne kiseline, eikosapentaenoatna kiselina (EPA) i dokosaheksaenoatna kiselina (DHA), su esencijalne masne kiseline.

Etilni esteri omega-3 kiselina djeluju na lipide u plazmi snižavajući razinu triglicerida što je rezultat pada razine VLDL-a (lipoproteina vrlo niske gustoće), a također djeluju i na hemostazu i na krvni tlak.

Etilni esteri omega-3 kiselina smanjuju sintezu triglicerida u jetri zbog toga što su EPA i DHA slabi supstrati za enzime odgovorne za sintezu triglicerida i inhibiraju esterifikaciju drugih masnih kiselina.

Porast peroksisoma β -oksidacije masnih kiselina u jetri također pridonosi sniženju triglicerida, reduciranjem količine slobodnih masnih kiselina dostupnih za njihovu sintezu. Inhibicija ove sinteze snižava razinu VLDL-a.

Etilni esteri omega-3 kiselina povisuju LDL kolesterol kod nekih bolesnika s hipertrigliceridemijom. Porast HDL kolesterola je malen, značajno manji nego nakon primjene fibrata i nije konzistentan.

Nije poznat dugotrajniji učinak na snižavanje lipida (nakon više od godinu dana). Inače, nema čvrstih dokaza da snižavanje triglicerida smanjuje rizik od ishemijske bolesti srca.

Tijekom liječenja etilnim esterima omega-3 kiselina dolazi do smanjenog stvaranja tromboksana A2 i blagog produljenja vremena krvarenja. Nije opažen značajniji učinak na druge faktore koagulacije.

11324 bolesnika koji su nedavno preboljeli infarkt miokarda (<3 mjeseca) i primaju preporučenu preventivnu terapiju uz mediteransku prehranu, randomizirano je u GISSI-Preventivnom ispitivanju da primaju etilne estere omega-3 kiselina (n=2836), vitamin E (n=2830), etilne estere omega-3 kiselina + vitamin E (n=2830) ili da ne primaju terapiju (n=2828). Ispitivanje GISSI-P je bilo multicentrično, randomizirano, otvoreno ispitivanje provedeno u Italiji.

Rezultati zabilježeni nakon 3,5 godine, uz etilne estera omega-3 kiselina u dozi od 1 g dnevno, pokazali su značajno smanjenje kombiniranih ishoda, uključujući smrtnost od svih uzroka, nefatalni infarkt miokarda i nefatalni moždani udar (smanjenje relativnog rizika za 15 % [2-26] $p=0,0226$ u bolesnika koji su primali etilne estere omega-3 kiselina u monoterapiji u odnosu na kontrolnu skupinu, te za 10 % [1-18] $p=0,0482$ u bolesnika koji su primali etilne estere omega-3 kiselina sa ili bez vitamina E). Zapaženo je i smanjenje drugih prethodno određenih kriterija ishoda, uključujući kardiovaskularnu smrtnost, nefatalni infarkt miokarda i nefatalni moždani udar (smanjenje relativnog rizika za 20 % [5-32] $p=0,0082$ kod bolesnika koji su primali samo etilne estere omega-3 kiselina u monoterapiji u odnosu na kontrolnu skupinu, smanjenje relativnog rizika za 11 % [1-20] $p=0,0526$ kod bolesnika koji su uzimali etilne estere omega-3 kiselina sa ili

bez vitamina E). Sekundarna analiza svake komponente primarnih ishoda pokazala je značajno smanjenje smrtnosti od svih uzroka i kardiovaskularne smrtnosti, ali ne i smanjenje broja nefatalnih kardiovaskularnih događaja ili fatalnih i nefatalnih moždanih udara.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Tijekom i nakon apsorpcije, tri su glavna puta metabolizma omega-3 masnih kiselina:

- masne kiseline se prvo prenose u jetru, gdje se ugrađuju u različite kategorije lipoproteina, a zatim kanaliziraju u periferna spremišta lipida;
- fosfolipidi u staničnoj membrani se zamjenjuju lipoproteinskim fosfolipidima i tada masne kiseline mogu djelovati kao prekursori različitih eikosanoida;
- većina se oksidira kako bi se zadovoljile energetske potrebe.

Koncentracija omega-3 masnih kiselina, EPA i DHA, u fosfolipidima plazme, odgovara koncentracijama EPA i DHA ugrađenim u staničnim membranama.

Farmakokinetička ispitivanja na životinjama su pokazala potpunu hidrolizu etilnog estera, praćenu zadovoljavajućom apsorpcijom i ugradnjom EPA i DHA u fosfolipide plazme i kolesterolske estere.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu identificirani problemi vezani uz sigurnost primjene lijeka kod ljudi u preporučenoj dnevnoj dozi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

alfa-tokoferol
sojino ulje
suncokretovo ulje

Kapsula:

glicerol
želatina
trigliceridi, srednje duljine lanca
(3-sn-fosfatidil)kolin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Blister

Čuvati na temperaturi ispod 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

HDPE bočica

Čuvati na temperaturi ispod 30°C. Bočicu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

OPA-Al-PVC/Al blister koji sadrži 30 ili 90 kapsula
HDPE bočica, zatvorena LDPE zatvaračem, koja sadrži 100 kapsula

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb, Hrvatska

8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

UP/I-530-09/12-01/366

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

30.01.2013./-

10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

/-