ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Zodin 1000 mg καψάκια, μαλακά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ένα καψάκιο περιέχει:

Αιθυλεστέρες των ω–3 λιπαρών οξέων 90……..1000mg που περιέχουν 840 mg των αιθυλεστέρων του eicosapentaenoic acid (EPA) (460 mg) και του docosahexaenoic acid (DHA) (380 mg) συμπεριλαμβανομένου ως αντιοξειδωτικού 4 mg d-alpha tocoferol (σε μίξη με ένα φυτικό έλαιο π.χ. έλαιο σόγιας).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παρ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

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

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.

4.2 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.

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα αναφορικά με τη χρήση του Zodin σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).
Δεν υπάρχουν πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση του Zodin σε παιδιά και εφήβους ή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, (βλ. παράγραφο 4.4.).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στη σόγια ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το Zodin περιέχει έλαιο σόγιας. Αν είστε αλλεργικός στο φυστίκι ή στη σόγια, μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Zodin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία ή αλλεργία στα ψάρια.

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

Τα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Zodin σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 70 ετών είναι περιορισμένα.

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 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).

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με Zodin, 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.

Μόνο περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία είναι διαθέσιμες.

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 Zodin δεν ενδείκνυται στην εξωγενή υπερτριγλυκεριδαιμία (τύπου 1 υπερχυλομικροναιμία). Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σε δευτερογενή ενδογενή υπερτριγλυκεριδαιμία (ιδιαίτερα σε μη ρυθμισμένο διαβήτη).

Δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας σε συνδυασμό με φιμπράτες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Από του στόματος αντιπηκτικά: Βλ. παραγρ. 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από την χρήση Zodin σε εγκύους.
Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τοξική επίδραση στην αναπαραγωγή. Είναι άγνωστο εάν υφίσταται πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους και συνεπώς το Zodin δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη εκτός και είναι απολύτως απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση του Zodin στο γάλα των ανθρώπων ή των ζώων. Το Zodin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα
Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την επίδραση του Zodin στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 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), μη γνωστές.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

Σπάνιες: υπερευαισθησία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:

Όχι συχνές: υπεργλυκαιμία, ουρική αρθρίτιδα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Όχι συχνές : ζάλη, δυσγευσία, κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές:

Όχι συχνές: υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:

Όχι συχνές: 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)
Όχι συχνές: αιμορραγία του γαστρεντερικού 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
Μη γνωστές: κνησμός

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις.
Η αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 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 (EPA) και το docosahexaenoic acid (DHA) αποτελούν απαραίτητα λιπαρά οξέα.
Το Zodin 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 Zodin προκαλεί μείωση της σύνθεσης των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ γιατί το EPA 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 λιποπρωτείνης (VLDL).

Σε μερικούς ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία, το Zodin αυξάνει 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 του Zodin (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 Zodin 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 μυοκαρδίου (<3 μήνες) υπό προφυλακτική αγωγή και Μεσογειακού τύπου δίαιτα, αφού τυχαιοποιήθηκαν πήραν μέρος στη μελέτη GISSI-Prevenzione, όπου τους χορηγήθηκε Zodin (n=2836), Vitamin E (n=2830), Zodin + Vitamin E (n=2830) ή καθόλου θεραπεία (n=2828). Η GISSI-P ήταν μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ανοικτή μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία.

Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε χρονική διάρκεια μεγαλύτερη των 3,5 χρόνων μετά τη χορήγηση Zodin 1 g/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 Zodin σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 10% [1-18] p=0,0482 σε ασθενείς που χορηγήθηκε Zodin 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] p=0,0082 σε ασθενείς που χορηγήθηκε μόνο Zodin σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και κατά 11% [1-20] p=0,0526 σε ασθενείς που χορηγήθηκε Zodin 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 ή των θανατηφόρων ή μη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

5.2 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 όξέα μπορούν τότε να δράσουν σαν πρόδρομοι διαφόρων εικοσανιοειδών.
- Η πλειοψηφία τους οξειδώνεται για να ικανοποιήσει ενεργειακές ανάγκες.

Η συγκέντρωση των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, EPA και DHA, στα φωσφολιπίδια του πλάσματος αντιστοιχεί στα EPA 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 EPA 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.
Με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων τοξικότητας, γενοτοξικότητας, 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.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κέλυφος καψακίου:
ζελατίνη
γλυκερόλη
ύδωρ κεκαθαρμένο
τριγλυκερίδια μέσου μοριακού βάρους
λεκιθίνη (σόγιας)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκή φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE):

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος σήματος :
Pronova BioPharma Norge AS, P.O. Box 420, NO-1327, Lysaker, Νορβηγία

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:
Ferrer Galenica A.E., Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά, Τηλ. 210 52 81 700

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

44891/12-7-2011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

21-11-2005/12-7-2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

05-03-2018