МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004261-280417
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Эпанова
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Эпанова

Международное непатентованное или группировочное наименование: омега-3-карбоновые кислоты

Лекарственная форма: капсулы

Состав

Одна капсула содержит:

Действующее вещество: омега-3-карбоновые кислоты (омефас)* 1000 мг

Вспомогательные вещества – оболочка капсулы: желатин (свиной тип А, 160 блум) 270 мг**, сорбитол 70% (некристаллизующийся) 21 мг**, глицерол 85% 105 мг**, вода очищенная 34 мг; *покрытие капсулы:* метилметакрилата и этилакрилата сополимер [1:2], 30% дисперсия*** 16 мг**, тальк 17 мг, титана диоксид 4,0 мг, железа оксид красный 2,6 мг, полисорбат 80 0,32 мг, кармеллоза натрия 0,32 мг, вода очищенная qs****, Опакод белый qs [(% м/м) фармацевтическая глазурь (шеллак) 45% (20% этерифицированный) в этаноле 59%, титана диоксид 25%, бутанол 13,35%, пропиленгликоль 1,4%, изопропанол 1,25%].

* омега-3-карбоновые кислоты содержат 0,3% альфа-токоферола.

** рассчитанное на безводное вещество.

*** может быть использован коммерческий продукт Eudragit NE 30 D.

**** удаляется в процессе производства.

Описание

Красно-коричневые продолговатые мягкие желатиновые капсулы, покрытые оболочкой, на одной стороне которых белым цветом напечатано OME1. Содержимое капсул — прозрачное масло от желтого до желто-коричневого цвета со специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство

Код АТХ: C10AX06

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Препарат Эпанова содержит омега-3 карбоновые кислоты, с преобладанием таких омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК).

Механизм действия

Механизм действия препарата Эпанова до конца не выяснен. Потенциальные механизмы действия включают ингибирование ацил-КоА:1,2-диацилглицерол ацилтрансферазы, увеличение митохондриального и пероксисомального β-окисления в печени, уменьшение липогенеза в печени и повышение активности липопротеинлипазы плазмы крови. Препарат Эпанова может снижать синтез триглицеридов в печени, поскольку ЭПК и ДГК являются менее активными субстратами для ферментов, ответственных за синтез триглицеридов, и подавляют этерификацию других жирных кислот.

Клиническая эффективность

Эффективность препарата Эпанова в дозе 2 г и 4 г в сутки оценивали в 12-недельном рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании с участием 298 взрослых пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией (уровень триглицеридов 500–2000 мг/дл (5,6-22,6 ммоль/л)).

Препарат Эпанова по сравнению с плацебо достоверно снижал концентрации триглицеридов, холестерина не липопротеинов высокой плотности (ХС-неЛПВП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), общего холестерина, при этом повышал концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь активные компоненты препарата Эпанова всасываются в тонком кишечнике, затем поступают в системный кровоток. При приеме препарата Эпанова в дозе 4 г в сутки в течение приблизительно двух недель на фоне приема пищи с низким содержанием жиров максимальная концентрация общей ЭПК в плазме крови достигается в течение 5–8 часов после приема препарата, а максимальная концентрация общей ДГК — в течение 5–9 часов. Равновесные концентрации ЭПК и ДГК в плазме крови достигаются в течение двух недель ежедневного приема препарата Эпанова.

Однократный прием препарата Эпанова с пищей с высоким содержанием жиров приводил к увеличению общей экспозиции общей и свободной фракции ЭПК, скорректированной

относительно исходных значений, приблизительно на 140% и 80%, соответственно, по сравнению с применением препарата натощак. Не отмечено изменения общей экспозиции общей фракции ДГК, скорректированной относительно исходных значений, однако было отмечено увеличение на 40% AUC (площадь под кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени) свободной фракции ДГК, скорректированной относительно исходных значений. Общая экспозиция нескорректированной общей и свободной фракции ЭПК увеличилась на 80% и 50% соответственно, при отсутствии изменений общей экспозиции нескорректированной общей и свободной фракции ДГК.

В клинических исследованиях препарат Эпанова принимали независимо от приема пищи.

Распределение

После однократного приема препарата Эпанова в дозе 4 г натощак основная часть ЭПК и ДГК в плазме крови встраивается в фосфолипиды, триглицериды и эфиры холестерина, при этом концентрация свободных неэтерифицированных жирных кислот составляет приблизительно 0,8% и 1,1% общей концентрации ЭПК и ДГК, соответственно.

Метаболизм и выведение

Как и жирные кислоты, поступающие с пищей, ЭПК и ДГК препарата Эпанова, в основном, подвергаются окислению в печени. После повторного применения препарата на фоне приема пищи с низким содержанием жиров общий кажущийся плазменный клиренс (CL/F) и период полувыведения скорректированной относительно исходных значений ЭПК в равновесном состоянии составляет 548 мл/ч и 37 часов, соответственно. В аналогичных условиях общий кажущийся плазменный клиренс и период полувыведения скорректированной относительно исходных значений ДГК составляет 518 мл/ч и приблизительно 46 часов, соответственно.

Препарат Эпанова не выводится почками.

Особые популяции пациентов

Дети

Фармакокинетика препарата Эпанова у детей не изучалась.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Препарат Эпанова не изучался у пациентов с нарушением функции почек или печени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Эпанова (омега-3-карбоновые кислоты) применяется в составе комплексной терапии у взрослых пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией (≥5,6 ммоль/л).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность (например, анафилактическая реакция) к действующему веществу или любому из компонентов препарата.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучались).
- Непереносимость фруктозы.
- Период грудного вскармливания.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: при установленной повышенной чувствительности к рыбе и/или моллюскам; нарушения функции печени; одновременный прием с пероральными антикоагулянтами, геморрагический диатез, хирургические операции (возможен риск увеличения времени кровотечения); беременность; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Надлежащие и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Исследования на животных препарата Эпанова в эквивалентных для человека дозах (в пересчете на площадь поверхности тела) не выявили неблагоприятного воздействия на беременность, эмбриофетальное или послеродовое развитие. Во время беременности препарат Эпанова следует применять только в случае, когда потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли препарат Эпанова в грудное молоко. Однако исследования омега-3 жирных кислот, выделенных из рыбьего жира, показали экскрецию в грудное молоко женщин. Влияние на развитие младенца не установлено. Следует прекратить грудное вскармливание или отменить прием препарата Эпанова, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи.

Капсулы следует проглатывать целиком — не разламывать, не измельчать, не растворять и не разжевывать; запивая достаточным количеством воды.

До начала терапии препаратом Эпанова пациент должен начать соблюдать соответствующую гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения.

Перед назначением препарата Эпанова необходимо провести лабораторные исследования для подтверждения устойчиво повышенной концентрации триглицеридов. У пациентов с ожирением рекомендуется достичь контроля содержания липидов в сыворотке крови с помощью соответствующей диеты, физических упражнений, снижения массы тела, а также достичь контроля сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и гипотиреоз, способных вызывать нарушения липидного обмена. Перед назначением медикаментозного лечения для снижения концентрации триглицеридов, лекарственные препараты, усугубляющие гипертриглицеридемию (такие как бета-адреноблокаторы, тиазиды, эстрогены), следует отменить и выбрать альтернативную терапию, если это возможно.

Рекомендуемая доза препарата Эпанова составляет 2 г (2 капсулы по 1 г) или 4 г (4 капсулы по 1 г) 1 раз в сутки. Дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от терапевтического ответа и переносимости проводимой терапии.

Продолжительность лечения следует устанавливать с учетом таких факторов, как наличие гипертриглицеридемии и ее причин.

Применение у особых групп пациентов

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей не изучались (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты пожилого возраста

Клинический опыт не выявил различий терапевтического эффекта у пожилых пациентов и пациентов более молодого возраста. В связи с более высокой частотой снижения функции печени, почек или сердца, наличием сопутствующих заболеваний или применения других лекарственных препаратов, пациентам пожилого возраста следует с осторожностью подбирать дозу препарата, начиная с минимальной рекомендуемой дозы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции при применении препарата Эпанова в двух клинических плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью 6 и 12 недель с участием пациентов с гипертриглицеридемией различной степени тяжести представлены в таблице ниже.

Реакции перечислены в соответствии со следующей частотой: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10).

Таблица. Нежелательные реакции в плацебо-контролируемых исследованиях, отмеченные у пациентов с гипертриглицеридемией, принимавших препарат Эпанова

Класс систем органов **Предпочтительный термин**	**Частота**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Диарея[a]	Очень часто
Тошнота	Часто
Отрыжка	Часто
Боль или дискомфорт в животе	Часто
Рвота	Часто
Метеоризм	Часто
Извращение вкуса	Часто

[a] Нежелательные реакции в виде диареи были слабыми или умеренными, и в основном разрешались во время исследования. Частота развития диареи в группе препарата Эпанова 2 г составила 7%. Один процент пациентов прекратили терапию в связи с развитием диареи.

В соответствии с объединенными данными двух плацебо-контролируемых исследований большей продолжительности (≥52 недели) с участием 748 пациентов с хроническим заболеванием желудочно-кишечного тракта (376 пациентов принимали препарат Эпанова 4 г в сутки, 372 пациента получали плацебо), на фоне лечения препаратом Эпанова более часто по сравнению с плацебо также отмечали следующие частые нежелательные реакции: вздутие живота, запор, рвоту, утомляемость, назофарингит, артралгию и извращение вкуса.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Информации о признаках и симптомах возможной передозировки нет. Специфического лечения при передозировке не существует. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию и мероприятия, направленные на поддержание функций жизненно важных органов и систем.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Антикоагулянты или другие лекарственные препараты, влияющие на свертываемость крови

В клинические исследования препарата Эпанова у пациентов с гипертриглицеридемией не включали пациентов, принимающих антиагрегантные средства или антикоагулянты. В

некоторых опубликованных исследованиях с применением омега-3 жирных кислот было отмечено увеличение времени кровотечения. Увеличение времени кровотечения в этих исследованиях не превышало пределы нормальных значений и не было связано с эпизодами клинически значимого кровотечения. Тем не менее, у пациентов, принимающих препарат Эпанова и лекарственные препараты, влияющие на свертываемость крови (например, антиагрегантные препараты), следует периодически контролировать показатели свертываемости крови.

Варфарин

У здоровых взрослых добровольцев препарат Эпанова в дозе 4 г в сутки в равновесном состоянии не вызывал значимых изменений AUC или C_{max} (максимальная концентрация в плазме крови) R- и S-варфарина или фармакодинамики варфарина при приеме дозы 25 мг.

Ацетилсалициловая кислота

Сопутствующее применение препарата Эпанова не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе.

Симвастатин

У здоровых взрослых добровольцев совместное применение симвастатина 40 мг в сутки и препарата Эпанова 4 г в сутки не влияло на экспозицию (AUC или C_{max}) симвастатина или его основного активного метаболита, бета-гидроксисимвастатина, в равновесном состоянии.

Розувастатин

Сопутствующее применение препарата Эпанова не приводит к значимым изменениям концентрации розувастатина в плазме крови.

Исследования *in vitro* по оценке ингибирования цитохрома P450 показали, что применение препарата Эпанова в клинически значимых дозах не приводит к ингибированию изоферментов системы CYP450. *In vitro* препарат Эпанова не оказывал влияния на белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью (MRP), или на белок резистентности к раку молочной железы (BCRP).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Эффект препарата Эпанова в отношении риска развития панкреатита не установлен.

Эффект препарата Эпанова на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость не установлен.

Мониторинг: лабораторные исследования

У некоторых пациентов препарат Эпанова вызывает повышение концентрации ХС-ЛПНП. В связи с чем во время терапии препаратом Эпанова следует периодически контролировать концентрацию ХС-ЛПНП.

В период лечения препаратом Эпанова у пациентов с нарушением функции печени следует периодически контролировать активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Аллергия на рыбу

Препарат Эпанова содержит полиненасыщенные свободные жирные кислоты, выделенные из рыбьего жира. Неизвестно, повышается ли у пациентов с аллергией на рыбу и/или моллюсков риск развития аллергической реакции на препарат Эпанова. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с установленной повышенной чувствительностью к рыбе и/или моллюскам.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Учитывая профиль безопасности, не ожидается негативного влияния препарата Эпанова на способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы, 1000 мг.

По 60 капсул во флакон из полиэтилена высокой плотности с полипропиленовой закручивающейся крышкой с системой защиты от детей и контролем первого вскрытия. Флакон с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания

2 Кингдом Стрит, Лондон W2 6BD, Великобритания

AstraZeneca UK Limited, United Kingdom

2 Kingdom Street, London W2 6BD, United Kingdom

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Каталент Джермани Эбербах ГмбХ, Германия

Гаммельсбахерштрассе 2, 69412 Эбербах, Германия

Catalent Germany Eberbach GmbH, Germany

Gammelsbacher Str. 2, 69412 Eberbach, Germany

ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА), УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ (ПОТРЕБИТЕЛЬСКАЯ) УПАКОВКА)

Шарп Корпорейшн, США

Киблер Вей 7451, Пенсильвания 18106 Аллентаун, США

Sharp Corporation, USA

Keebler Way 7451, PA 18106 Allentown, United States

ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Херд Манди Ричардсон Лимитед, Великобритания

ОУК Хаус, Бредбери Парк Уэй, Эштон Роуд, Бредбери,

Стокпорт, Чешир, SK6 2SN, Великобритания

Herd Mundy Richardson Limited, United Kingdom

OAK House, Bredbury Park Way, Ashton Road, Bredbury,

Stockport, Cheshire, SK6 2SN, United Kingdom

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел. +7 (495) 799 56 99
факс: +7 (495) 799 56 98

© AstraZeneca 2015

Директор отдела регистрации препаратов,
Россия и Евразия

подпись

Сергеев А.В.
ФИО