180 mm

45.5 mm

8030226 Laetus 301

40 mm upper folded side

80 mm

40 mm upper folded side

laetus reading direction

8 mm

15 mm

22.50 mm

15 mm

1 mm

spot 10 x 2 mm

2 mm

area reserved for laetuscode

text free area

40 mm

fibre direction

5mm

40 mm

480 mm

核准日期：2022年04月29日
修订日期：2025年03月27日

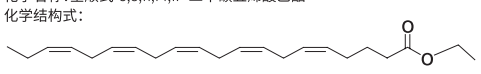
ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊
英文名称：Omega-3-acid ethyl ester 90 Soft Capsules
汉语拼音：ω-3 Zhifangsuanyizhi 90 Ruanjiaonang

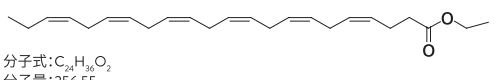
【成份】
本品为ω-3脂肪酸乙酯90制成的软胶囊，每粒软胶囊中至少含900mg ω-3脂肪酸乙酯，其中二十碳五烯酸乙酯（$C_{24}H_{34}O_2$）465mg，二十二碳六烯酸乙酯（$C_{24}H_{36}O_2$）375mg。

二十碳五烯酸乙酯
化学名称：全顺式-5,8,11,14,17-二十碳五烯酸乙酯
化学结构式：



分子式：$C_{24}H_{34}O_2$
分子量：330.51

二十二碳六烯酸乙酯
化学名称：全顺式-4,7,10,13,16,19-二十二碳六烯酸乙酯
化学结构式：



分子式：$C_{24}H_{36}O_2$
分子量：356.55

【性状】本品为透明软胶囊，内容物为淡黄色的油状液体。

【适应症】
在控制饮食的基础上：本品用于降低重度高甘油三酯血症（≥500mg/dL）成年患者的甘油三酯（TG）水平。
本品对于胰腺炎风险的影响尚未评估。
本品对于心血管死亡率与发病率的影响尚不确定。

【规格】1g（每粒胶囊含二十碳五烯酸乙酯465mg，二十二碳六烯酸乙酯375mg，ω-3脂肪酸乙酯总量不低于900mg）

【用法用量】
口服。一次2粒，一日2次或一次4粒，一日一次。
使用注意事项：
患者在开始治疗前仔细评估甘油三酯水平。同时应注意合理饮食、适量运动，肥胖患者还应注意控制体重，患有可导致甘油三酯异常的疾病（如糖尿病、甲状腺功能减退症、药物治疗等）患者应采取适当的治疗以控制甘油三酯水平。在采用降低甘油三酯的药物治疗前，如有必要，需停止或者换用可加剧高甘油三酯血症的药物（如β-阻断剂、噻嗪类药物和雌激素）。
患者在接受本品治疗前应食用低脂饮食，在使用期间应保持低脂饮食。
随餐或餐后服用，整粒吞服，不可破开、压碎、溶解和咀嚼。

【不良反应】
临床试验不良反应
不良反应的发生频率按如下排序：非常常见（≥1/10）；常见（≥1/100～<1/10）；不常见（≥1/1000～ <1/100）；罕见（≥1/10,000～ <1/1000）；非常罕见（< 1/10,000）；不详。
免疫系统疾病：
罕见：超敏反应
代谢和营养疾病：
不常见：高血糖症、痛风
神经系统疾病：
不常见：头晕、味觉障碍、头痛
血管疾病：
不常见：低血压
呼吸系统、胸部和纵隔疾病：
不常见：鼻衄
胃肠系统疾病：
常见：胃肠道疾病（包括腹胀、腹痛、便秘、腹泻、消化不良、胃肠胀气、嗳气、胃食管反流病、恶心或呕吐）
不常见：消化道出血
肝胆管疾病：
罕见：肝脏疾病（包括转氨酶升高、丙氨酸转氨酶升高和天冬氨酸转氨酶升高）
皮肤及皮下组织类疾病：
不常见：皮疹
罕见：荨麻疹
未知频率：瘙痒
上市后不良反应
除临床试验中报导的不良反应外，在ω-3脂肪酸乙酯90上市后还发现了以下不良反应。但由于这些自发报导的不良反应来自大小未知的群体，无法预估发生率以及不良反应与药物之间的关系。
所报道的不良反应如下：过敏性反应、出血性倾向、荨麻疹。

【禁忌】
对本品的活性成份、大豆、花生或其他辅料过敏者禁用。

【注意事项】
血液生化值监测：
肝功能损伤：肝功能损伤患者在服用ω-3脂肪酸乙酯90期间，应定期监测AST和ALT水平。某些患者ALT水平的升高，并不会同时伴随AST水平的升高。
ω-3脂肪酸乙酯90可引起某些患者低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平的升高。因此，服用ω-3脂肪酸乙酯90期间应定期检测LDL-C水平。
在服用ω-3脂肪酸乙酯90期间，应定期进行实验室检查，以评估患者TG水平。
鱼类过敏：
ω-3脂肪酸乙酯90的主要成分ω-3脂肪酸乙酯（EPA和DHA）来源于几种鱼类的油脂。对鱼类和/或贝壳类动物过敏的患者服用ω-3脂肪酸乙酯90期间，是否会增加过敏反应的风险未知。对鱼类或/和贝类过敏者使用应谨慎。
复发性心房颤动或心房扑动：
在一个纳入了663名有症状的阵发性房颤患者（n=542）和持续性房颤患者（n=121）的双盲、安慰剂对照的临床试验中，患者随机服用ω-3脂肪酸乙酯90 8 g/d连续7天，随后剂量调整为4 g/d，持续服用23周，出现复发性心房颤动或心房扑动的机率高于安慰剂组。试验中患者甘油三酯的基线中值为127 mg/dL，无实质性的结构性心脏疾病，也没有进行抗心率失常药物的治疗（允许控制心率），基线时窦性心律正常。
第24周，在阵发性房颤患者中，安慰剂组发生了129例（47%）首次出现有症状的复发性心房颤动或心房扑动的不良事件，ω-3脂肪酸乙酯90组出现了141例（53%）[主要终点，HR1.19，95%CI0.93，1.35]；在持续性房颤患者中，安慰剂组出现了19例（35%），ω-3脂肪酸乙酯90组出现了34例（52%）[HR1.63，95%CI0.91，2.18]。合并两个阶层，HR为1.25，95%CI为1.00，1.40。
对阵发性或持续性房颤患者来说，本品的使用与频繁出现有症状的复发性心房颤动或心房扑动之间存在可能的关联，尤其是在最初的2-3个月间进行治疗的患者。
出血：
由于出血时间中等程度延长（高剂量，即4粒胶囊），故必须监测接受抗凝治疗的患者，必要时可调整抗凝剂的剂量（见**【药物相互作用】**）。使用本品不能消除对此类患者通常需要的监测需求。
出血风险高的患者（因严重创伤、手术等）的出血时间会延长。
在本品治疗期间，血栓素A2的生成减少。未观察到对其他凝血因子产生显著影响。一些针对Omega-3酸的研究显示出血时间延长，但这些研究中报告的出血时间并未超出正常限度，也未引起具有临床意义的出血事件。
关于肾损害患者用药的信息有限。
本品不适用于外源性高甘油三酯血症（1型高乳糜微粒血症）。关于继发性内源性高甘油三酯血症（尤其是控制不佳的糖尿病）的经验有限。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
孕妇
风险概述
已公开的病例报告和药物警戒数据库中，尚无足够的孕妇使用本品的数据以确定与药物有关的重大出生缺陷、流产或产妇/胎儿的不利结局的风险。动物研究中，雌性大鼠在交配前至哺乳期，以人体最大推荐剂量4 g/天的5倍等效剂量（根据体表面积换算）的口服ω-3脂肪酸乙酯在生殖或发育方面未观察到不良反应。大鼠和家兔在器官形成期口服ω-3脂肪酸乙酯，临床相关暴露量（根据体表面积换算）下无致畸作用。（参见数据）
对于特定人群，尚不能预估其重大先天缺陷和流产的风险。所有怀孕都有出生缺陷，流产或其他不良后果的基础风险。在美国，怀孕有重大先天缺陷和流产的预估基础风险分别为2-4%和15-20%。
数据
雌性大鼠在交配前两周以100、600或2000 mg/kg/天剂量连续口服ω-3脂肪酸乙酯直至哺乳期。2000mg/kg/天剂量组（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/天剂量的5倍）未观察到不良反应。剂量探索研究中，雌性大鼠在交配前两周以1000、3000或6000 mg/kg/天剂量连续口服ω-3脂肪酸乙酯直至产后7天。3000mg/kg/天（无母体毒性；以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/天剂量的7倍）及以上剂量组，活胎数（减少20%）以及产后第4天幼仔存活率（减少40%）均降低。
妊娠大鼠在胚胎器官形成期，以1000、3000或6000 mg/kg/天剂量连续口服ω-3脂肪酸乙酯。在有母体毒性（摄食量增加）的6000mg/kg/天剂量组（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/天剂量的14倍）下未观察到胎仔的不良反应。妊娠大鼠从妊娠期14日到哺乳期21日，以100、600或2000 mg/kg/天剂量连续口服ω-3脂肪酸乙酯。2000 mg/kg/天剂量组（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/天剂量的5倍）未观察到不良反应。
妊娠家兔从妊娠期7日到19日，以375、750、1500 mg/kg/天剂量连续口服ω-3脂肪酸乙酯。375 mg/kg/天剂量组（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/day剂量的2倍）未观察到胎仔的不良反应。但在有母体毒性（摄食量降低和体重增加）的750 mg/kg/天（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/day剂量的4倍）及以上剂量组，胎仔生长减少和胎仔骨骼变异明显增加；在1500 mg/kg/天（以体表面积计算[mg/m²]，相当于人体4 g/day剂量的7倍）剂量组时观察到明显的胚胎致死。
哺乳期
风险概述
研究显示ω-3脂肪酸会分泌至人乳汁中，包括EPA和DHA。哺乳期妇女补充ω-3脂肪酸，母乳中ω-3脂肪酸水平会升高。目前尚无足够本品对哺乳期婴儿或产奶量影响的数据。服用本品时是否继续母乳喂养或母乳喂养时是否可服用本品，需综合母乳喂养对发育和健康的益处、母体对本品的临床需求以及本品对母体状况和母乳喂养儿童的任何潜在不利影响进行综合评估。

【儿童用药】
目前尚未建立儿童使用本品的安全性和有效性数据。

【老年用药】
目前尚无足够的65岁以上患者使用本品的临床数据。但目前数据表明60岁以上人群和60岁以下人群在安全性和有效性上并未表现出差异。

【药物相互作用】
抗凝剂或其它影响凝血的药物
有研究表明ω-3脂肪酸乙酯90可延长出血时间，但这些研究中报导的出血时间延长并未超出正常限度并且未引起临床上显著的失血症状。临床研究并未完全明确ω-3脂肪酸乙酯与抗凝剂之间的作用。采用ω-3脂肪酸乙酯90 和抗凝血剂或其它影响凝血药物治疗的患者需定期监测（如：抗血小板药物）。
乙酰水杨酸：
应告知患者服用本品后出血时间可能延长。
华法林与香豆素类口服抗凝剂：
本品与华法林联合用药未发生出血并发症。但当本品与影响凝血酶原时间/国际标准化比值（PT/INR）的药物联合使用或停止本品治疗时，必须检查PT/INR。

【药物过量】
如发生药物过量，应对症治疗。

【临床试验】
中国临床试验：
高甘油三酯血症
一项为期12周的随机、双盲、安慰剂对照、平行组研究，在248例高甘油三酯（HTG）血症患者（重度HTG队列76例患者，中度HTG队列96例患者，与他汀类药物联合用药队列76例）中评估了Omacor® 4 g/天在中国患者中的作用。
重度HTG单药治疗队列的受试者，治疗12周，Omacor®组的TG值较基线变化的平均值为-180.2 mg/dL，较基线变化的百分比的平均值为-29.5%，而安慰剂组的TG较基线变化的平均值为-4.1mg/dL，较基线变化的百分比的平均值为0.26%；对经对数转换TG值的绝对值，Omacor®组的TG降至基线水平的61.3%，安慰剂组的TG降至基线水平的90.0%，Omacor®组/安慰剂组的比值为68.0%，（95% CI：53.7%，86.2%），Omacor®组的降幅比安慰剂组高出32.0%（95% CI：13.8%，46.3%）。
Omacor®组和安慰剂组主要脂蛋白脂质参数的变化如表1所示。

5mm

8030226_d3

FRONT

zone for text

180 mm

45.5 mm

5mm

text free area

480 mm

表1：中国重度HTG（>500 mg/dL且≤1000 mg/dL）、中度HTG（>200 mg/dL且≤500 mg/dL）和与他汀类药物联合用药队列患者的基线脂质参数平均值和较基线的变化百分比，FAS集

参数	OMACOR N＝39		安慰剂 N＝37		p 值
	BL	变化 %	BL	变化 %	
重度 HTG 队列					
TG	629	-29.5	637	+0.3	0.0019 *
非HDL-C	188	-9.2	187	+1.4	0.0243
TC	220	-6.9	220	+2.3	0.0163
HDL-C	32	+6.5	33	+10.3	0.4125
LDL-C	105	+12.7	105	+12.0	0.8341
中度 HTG 队列	N＝47		N=48		
TG	355	-12.1	330	+55.5	0.0003 *
非HDL-C	161	+1.8	152	+12.6	0.0859
TC	200	+1.7	189	+9.9	0.1031
HDL-C	38	+3.0	36	-0.2	0.4603
LDL-C	126	+5.5	122	-4.2	0.0697
与他汀类药物联合用药队列	N＝40		N＝35		
TG	396	-23.3	407	+6.2	0.0045 *
非HDL-C	132	-6.4	141	+3.2	0.1090
TC	171	-4.4	178	+2.7	0.1081
HDL-C	39	+4.8	37	+4.6	0.9712
LDL-C	89	+7.0	94	+5.6	0.7876

BL＝基线均值（mg/dL）；变化%＝较基线的变化百分比均值；P值＝ANCOVA，Omacor®组和安慰剂组从基线至治疗结束时的变化百分比，最小二乘均值；*-对数转换的绝对值变化；FAS-全分析集（不包括没有基线后疗效数据的2例随机化患者）。

在重度HTG患者中，与安慰剂相比，每日服用4 g Omacor®可显著降低TG、TC和非HDL-C水平，但对HDL-C和LDL-C未见有意义的影响。在中度HTG和与他汀类药物联合用药患者中，与安慰剂相比，Omacor®可明显降低TG水平，但对其他血脂指标的治疗效果较小或不明显。

国外临床试验：
高甘油三酯血症：单药治疗
两项国际、随机化、安慰剂对照、双盲、平行组研究，在84例重度甘油三酯血症（≥ 500 mg/dL）成年患者（42例接受本品（Omacor®）治疗，42例接受安慰剂治疗）中评估了Omacor®4 g/天的作用（表2）。基线甘油三酯水平在500-2000 mg/dL之间的患者入组为期6周和16周的这两项研究。这些患者的甘油三酯和LDL-C中位值分别为792 mg/dL和100 mg/dL。HDL-C中位值为23.0 mg/dL。
Omacor®和安慰剂组主要脂蛋白脂质参数的变化见表2。

表2：重度高甘油三酯血症（≥500 mg/dL）患者脂质参数的中位基线和较基线的变化百分比

参数	OMACOR N=42		安慰剂 N=42		差值
	BL	变化%	BL	变化%	
TG	816	-44.9	788	+6.7	-51.6
非HDL-C	271	-13.8	292	-3.6	-10.2
TC	296	-9.7	314	-1.7	-8.0
VLDL-C	175	-41.7	175	-0.9	-40.8
HDL-C	22	+9.1	24	0.0	+9.1
LDL-C	89	+44.5	108	-4.8	+49.3

BL = 基线中位值（mg/dL）；变化% = 较基线的变化百分比中位值；差值 = OMACOR变化百分比中位值-安慰剂变化百分比中位值。

与安慰剂相比，Omacor® 4 g/天可降低TG、VLDL-C和非HDL-C中位水平，并升高中位HDL-C水平（相对于基线）。用于降低TG极高水平的Omacor®治疗可导致某些患者的LDL-C水平升高。

高甘油三酯血症：与他汀药物联合使用
一项国际、随机、双盲、安慰剂对照、平行组研究，在254例接受了辛伐他汀治疗后甘油三酯仍持续偏高（200-499 mg/dL）的成年患者（122例接受本品（Omacor®）治疗，132例接受安慰剂治疗）中评价了Omacor® 4 g/天与辛伐他汀联合治疗的疗效（表3）。随机分组前，患者开放性的接受了为期8周的辛伐他汀40 mg/天治疗（以将其LDL-C控制在不超过NCEP ATP III目标的10%），并在整个研究期间维持该剂量。在辛伐他汀开放治疗8周后，将患者随机分配至4 g/天Omacor®组或安慰剂组，再进行8周与辛伐他汀的联合治疗。这些患者的中位基线甘油三酯和LDL-C水平分别为268 mg/dL和89 mg/dL。中位基线非HDL-C和HDL-C水平分别为138 mg/dL和45 mg/dL。
Omacor® + 辛伐他汀组和安慰剂 + 辛伐他汀组的主要脂蛋白脂质参数的变化见表3。

表3：给予正在接受的辛伐他汀40 mg/天治疗的高甘油三酯血症患者（200-499 mg/dL）加以OMACOR 4 g/天联合治疗后的反应

参数	OMACOR + 辛伐他汀 N=122			安慰剂 + 辛伐他汀 N=132			差值	P值
	BL	EOT	变化%	BL	EOT	变化%		
非HDL-C	137	123	-9.0	141	134	-2.2	-6.8	<0.0001
TG	268	182	-29.5	271	260	-6.3	-23.2	<0.0001
TC	184	172	-4.8	184	178	-1.7	-3.1	<0.05
VLDL-C	52	37	-27.5	52	49	-7.2	-20.3	<0.05
Apo-B	86	80	-4.2	87	85	-1.9	-2.3	<0.05
HDL-C	46	48	+3.4	43	44	-1.2	+4.6	<0.05
LDL-C	91	88	+0.7	88	85	-2.8	+3.5	=0.05

BL = 基线中位值（mg/dL）；EOT = 治疗结束中位值（mg/dL）；变化% = 较基线的变化百分比中位值；差值 = OMACOR变化百分比中位值-安慰剂变化百分比中位值

与安慰剂相比，Omacor® 4g/天可显著降低非HDL-C、TG、TC、VLDL-C和Apo-B水平，并升高HDL-C和LDL-C水平（相对于基线）。

【药理毒理】
药理作用
ω-3脂肪酸乙酯的作用机制尚未完全明确。其潜在的作用机制包括抑制脂酰辅酶A:1,2-二酰基甘油酰基转移酶，增加肝脏中线粒体和过氧化物酶体的β-氧化作用，减少肝脏中脂肪的生成，增加血浆脂蛋白脂肪酶的活性。由于EPA和DHA是负责合成甘油三酯的酶的弱底物，并且EPA和DHA对其他脂肪酸的酯化具有抑制作用，因此本品或许可减少甘油三酯在肝脏中的合成。
毒理研究
遗传毒性：
ω-3脂肪酸乙酯的Ames试验、中国仓鼠V79肺细胞染色体畸变试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。
生殖毒性：
在大鼠生育力试验中，经口给予ω-3脂肪酸乙酯100、600和2000mg/kg/天，雄性大鼠自交配前10周开始给药，雌性大鼠自交配前2周起开始给药并于交配期、妊娠期和哺乳期持续给药，剂量达2000mg/kg/天（以体表面积计算，约相当于人推荐剂量4g/天的5倍）未见对生育力或生殖功能的不良影响。
大鼠自妊娠第6天至第15天经口给予ω-3脂肪酸乙酯1000、3000和6000 mg/kg/天，剂量达6000 mg/kg/天（以体表面积计算，约相当为人推荐剂量4g/天的14倍）未见不良反应。
大鼠自妊娠第14天至哺乳期第21天经口给予ω-3脂肪酸乙酯100、600和2000mg/kg/天，剂量达2000 mg/kg/天（以体表面积计算，约为人推荐剂量4g/天的5倍）未见不良反应。但在一项剂量探索试验中，更高剂量3000mg/kg/天（按体表面积计算，约为人推荐剂量4g/天的7倍）可导致活产率下降20%、幼仔产后第四天的存活率下降40%。
兔自妊娠第7天至第19天经口给予ω-3脂肪酸乙酯375、750和1500 mg/kg/天，375 mg/kg/天剂量（按体表面积计算，约为人推荐剂量4g/天的2倍）未见对胎仔的影响，但更高剂量可见母体毒性（按体表面积计算，约为人推荐剂量4g/天的4倍）。
致癌性：
大鼠经口给予ω-3脂肪酸乙酯100、600和2000mg/kg/天，雄性大鼠给药101周，雌性大鼠给药89周，未见肿瘤发生率增加（以体表面积计算，剂量高达到人推荐剂量4g/天的5倍）。未开展小鼠标准致癌性试验。

【药代动力学】
吸收：
在健康志愿者和高甘油三酯血症患者中，EPA和DHA作为乙酯口服时被吸收。ω-3脂肪酸乙酯给药可引起血清磷脂EPA含量显著的剂量依赖性增加，但是DHA含量的增加不明显，不存在剂量依赖性。
代谢：
-脂肪酸首先被转运至肝脏，在肝脏中被并入各类脂蛋白中，然后被引导至外周脂质存储处；
-细胞膜磷脂被脂蛋白磷脂取代，然后脂肪酸可作为各种类花生酸的前体；
-大部分被氧化以满足能量需求。
特殊人群：
年龄：服用ω-3脂肪酸乙酯90的受试者血清磷脂中EPA和DHA的摄取与年龄无关(小于49岁与大于49岁两组相比)。
性别：女性比男性更容易吸收EPA进入血清磷脂。临床意义尚不清楚。
儿童：未研究。
肾或肝损害患者：未研究。
药物相互作用：
辛伐他汀： 24位健康成人受试者在14天试验中，每天同时服用4克ω-3脂肪酸乙酯90与 80毫克辛伐他汀后，无论是辛伐他汀或其主要活性代谢物-羟基辛伐他汀其稳定状态之AUC范围或Cmax速率都不受影响。
阿托伐他汀： 50位健康成人受试者在14天试验中，每天同时服用4克ω-3脂肪酸乙酯90 和80毫克阿托伐他汀，无论是阿托伐他汀、2 -羟基阿托伐他汀或4-羟基阿托伐他汀其稳定状态之AUC范围或Cmax速率都不受影响。
瑞舒伐他汀： 48位健康成人受试者在14天试验中，每天同时服用4克ω-3脂肪酸乙酯90和40毫克瑞舒伐他汀，瑞舒伐他汀的稳定状态之AUC范围或Cmax速率都不受影响。
利用人肝微粒体进行的体外研究表明，具有重要临床意义的EPA/DHA抑制细胞色素p450的现象，并不会在人体内发生。

【贮藏】 密封，不超过30℃保存。避免冷冻。

【包装】
白色高密度聚乙烯瓶，每瓶28粒，每盒1瓶。

【有效期】 30个月

【执行标准】 JX20220046

【批准文号】 国药准字HJ20220042

【药品上市许可持有人】
名　　称：ABBOTT LABORATORIES LIMITED
注册地址：NO. 1, UNIT 3101, 31ST FLOOR Q. HOUSE LUMPINI BUILDING, SOUTH SATHORN ROAD, THUNGMAHAMEK, SATHORN, BANGKOK 10120, THAILAND

【生产企业】
企业名称：PATHEON SOFTGELS B.V.
生产地址：DE POSTHOORNSTRAAT 7 5048AS, TILBURG, THE NETHERLANDS

【包装厂名称】
企业名称：GMPACK APS
包装厂地址：PLASTVAENGET 9, HADSUND, 9560, DENMARK

【境内责任人】
名　　称: 上海雅培制药有限公司
地　　址: 上海市奉贤区海湾镇五四公路1288 号
邮政编码: 201422
联系方式: 021-57160516

【境内联系机构】
名　　称：雅培贸易（上海）有限公司
地　　址：上海市南京西路388号仙乐斯广场32楼
邮政编码：200003
联系方式：021-23204200
传　　真：021-63346311

Abbott
8030226

40 mm

5mm

8030226_d3

BACK

zone for text