

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

FORTALINE® Plus , Solution buvable

*Huile de poisson riche en oméga-3*

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

5 ml de la solution contient 4.5 g d'huile de poisson riche en Oméga-3 . Oméga-3 total min.35%, DHA (Acide docosahexaénoïque° min.18% et EPA (Acide eicosapentaénoïque) min.11%.

Excipients :

0.15% d'un mélange d'antioxydants sur base de tocophérols naturels (E306),  
palmitate d'ascorbyle (E304), extrait de romarin (E392) dans l'huile de tournesol  
1.5% de saveur de citron

**3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION**

Solution buvable.

Une huile jaune clair au goût et odeur de poisson et citron.

Bouteille de 100 ml.

**4. DONNÉES CLINIQUES****4.1 Indications thérapeutiques**

Une consommation quotidienne de Fortaline Plus de 5 ml aide à garantir la consommation d'acides gras oméga-3.

La solution de Fortaline Plus pour enfants contient des taux élevés de DHA et peut aider à maintenir la concentration et le développement sain des enfants.

**4.2 Posologie et mode d'administration**

Solution pour usage orale.

La dose recommandée est de 5ml par jour.

La solution peut être prise simultanément avec la nourriture ou avec le repas afin de limiter les lourdeurs d'estomac.

#### **4.3 Contre-indications**

- Une allergie connue aux composants de la solution de Fortaline Plus
- L'utilisation concomitante de Fortaline Plus avec de l'aspirine et des anticoagulants tels que la warfarine est contre-indiquée car les acides gras oméga-3 ont une influence sur la fonction des plaquettes sanguines.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

- Étant donné que les huiles de poisson sont dérivées d'organismes marins, des réactions allergiques sont possibles. Les personnes allergiques au poisson peuvent être allergiques à la solution Fortaline Plus. Les personnes présentant une allergie au poisson doivent consulter le fournisseur de soins de santé avant de prendre ce produit.
- Même en prenant d'acides oméga-3, il est toujours très important de suivre le régime alimentaire et les modifications de l'exercice recommandés par le fournisseur de soins de santé.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

- Même s'ils sont des produits «naturels», les suppléments d'acides gras oméga-3 peuvent potentiellement interagir avec plusieurs médicaments.
- L'association d'un supplément d'oméga-3 à un anticoagulant ou à un médicament antiplaquettaire peut augmenter le risque de saignement, y compris d'hémorragie interne dangereux. Le supplément d'acide gras oméga-3 ne doit pas être pris en cas un de ces médicaments est pris régulièrement par le patient.
- Fortaline Plus peut interagir avec Orlistat (Alli, Xenical): orlistat agit en bloquant l'absorption de graisse dans votre corps. Cette action pourrait bloquer l'absorption des acides gras oméga-3 dans le corps. Pour éviter ce problème, orlistat et cette supplément d'oméga-3 doivent être pris à au moins deux heures d'intervalle.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **4.6.1 Fertilité**

Il n'y a pas de données disponibles sur l'influence des oméga-3 sur la fertilité humaine.

### **4.6.2 Grossesse**

Les acides gras oméga-3 ont été jugés essentiels pour le développement neurologique et visuel précoce du bébé. Cependant, le régime alimentaire occidental standard est gravement déficient en ces nutriments critiques. Cette carence alimentaire en oméga-3 est aggravée par le fait que les femmes enceintes deviennent appauvries en oméga-3, lorsque le fœtus utilise des oméga-3 pour le développement de son système nerveux.

Les acides gras oméga-3 ont des effets positifs sur la grossesse elle-même. Il a été démontré que l'augmentation de la consommation d'EPA et de DHA prévient le travail et l'accouchement prématurés, réduit le risque de pré-éclampsie et peut augmenter le poids à la naissance.

Une carence en oméga-3 augmente également le risque de dépression de la mère. Cela peut expliquer pourquoi les troubles de l'humeur post-partum peuvent s'aggraver et commencer plus tôt avec les grossesses suivantes.

### **4.6.3 Allaitement**

Les oméga-3 sont également utilisés après la naissance pour la production du lait maternel. À chaque grossesse subséquente, les mères sont épuisées davantage. La recherche a confirmé que l'ajout d'EPA et de DHA au régime alimentaire des femmes enceintes a un effet positif sur le développement visuel et cognitif du bébé.

Des études ont également montré qu'une consommation plus élevée d'oméga-3 pouvait réduire le risque d'allergies chez les nourrissons.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Néanmoins, on s'attend à ce que Fortaline Plus Solution buvable n'ait

aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

395 articles cliniques ont été examinés concernant des effets indésirables associés à la consommation d'acides gras oméga-3. 247 articles ont été rejetés car ils ne fournissaient pas d'informations sur les effets indésirables et deux autres articles faisant double emploi. Parmi les 148 articles restants dans la population générale et chez les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires, une variété d'événements indésirables ont été rapportés dans 71 études, mais 77 ECR et des études de comparaison non randomisées n'ont rapporté aucun événement indésirable. Cent quarante-deux articles ont fourni des données sur environ 20 000 sujets, dont environ la moitié ont été exposés à différentes formes et dosages d'acide gras oméga-3 pendant une durée allant de 1 à 364 semaines. La majorité des études ont évalué quelques dizaines de sujets pendant moins de six mois. L'essai GISSI-Prévention, qui comptait plus de 11 000 sujets et suivi 182 semaines, a rapporté le plus grand nombre d'événements indésirables. Cet essai représentait environ un tiers du nombre total de troubles gastro-intestinaux (tant dans le groupe des acides gras oméga-3 que dans le groupe témoin) de toutes les études combinées, ainsi que dans la quasi-totalité des retraits en raison d'événements indésirables (bien que pour les retraits n'ont pas été donnés). Cette discordance suggère que la plupart des autres études n'ont pas rapporté de manière adéquate les données sur les événements indésirables, en particulier en ce qui concerne les retraits.

Aucun des événements indésirables graves rapportés n'a été associé à une consommation d'acides gras oméga-3 avec des événements tels que le décès, une maladie mortelle, un handicap important ou un handicap grave, bien que deux études aient montré qu'un saignement important s'était produit avec l'huile de poisson associée à l'aspirine ou à la warfarine.

Les effets secondaires suivants doivent être rapportés le plus rapidement possible à un médecin ou à un professionnel des soins de santé:

- sautes d'humeur,
- apparition d'hématomes au moindre coup,
- éruption cutanée, urticaire, saignements surtout chez les patients sous antiagrégants plaquettaires.

Les effets secondaires suivants ne nécessitent pas l'attention immédiate d'un médecin (il faut les rapporter au médecin ou à un professionnel des soins de santé s'ils persistent ou s'ils deviennent gênants):

- mauvaise haleine (haleine de poisson),
- éructations,
- diarrhée, brûlures d'estomac.
- dyspepsie et autres troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.

#### **4.9 Surdosage**

Un surdosage en oméga-3 est susceptible de provoquer l'un des effets secondaires habituels en oméga-3, mais peut-être plus sévèrement. En particulier, des maux peuvent être attendus. Dans les cas graves, un surdosage peut augmenter le risque de saignement, y compris un saignement interne dangereux, tel qu'un saignement gastro-intestinal ou un saignement du cerveau.

Les symptômes d'un tel saignement peuvent inclure:

- ecchymoses ou saignements faciles,
- selles noires et poisseuses; sang rouge vif dans les selles; ou vomissements de sang (signes de saignements gastro-intestinaux),
- signes d'un AVC hémorragique (saignement dans le cerveau), tels que des changements de la vision ou de la parole, une faiblesse ou un engourdissement du bras ou de la jambe, ou un mal de tête grave.

#### **Traitement pour une surdosage d' Oméga-3**

On ne sait pas comment mieux traiter une surdose d'acide gras oméga-3. Par conséquent, le traitement (si nécessaire) impliquera des soins de soutien, consistant à

traiter les symptômes qui se produisent à la suite du surdosage. Par exemple, si un surdosage cause des saignements, puis un traitement de soutien comprendrait des médicaments ou des procédures pour arrêter le saignement. Il est important pour l'utilisateur du produit de demander une attention médicale prompte en cas de surdosage avec les acides gras oméga-3.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agents modificateurs des lipides, Oméga-3 et triglycérides, y compris autres esters et acides.

Code ATC : C10AX06.

Les acides gras polyinsaturés de la série oméga-3, l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexanoïque (DHA), sont des acides gras essentiels. Oméga-3 agit sur les lipides plasmatiques, en réduisant les taux de triglycérides, suite à une chute des VLDL (lipoprotéines de très faible densité). La substance agit également sur l'hémostase et la tension sanguine.

Au niveau hépatique, oméga-3 diminue la synthèse des triglycérides, car l'EPA et le DHA sont de mauvais substrats pour les enzymes responsables de la synthèse des triglycérides et ils inhibent l'estérification d'autres acides gras.

Dans le foie, l'augmentation de la  $\beta$ -oxydation des acides gras dans les peroxysomes contribue également à réduire le taux de triglycérides, en diminuant la quantité d'acides gras libres disponibles pour leur synthèse. L'inhibition de cette synthèse conduit à une diminution des VLDL.

Chez certains patients atteints d'hypertriglycéridémie, oméga-3 augmente le LDL-cholestérol. L'élévation du HDL-cholestérol n'est que faible et significativement inférieure à celle observée en cas d'administration de fibrates, et n'est donc pas à prendre en considération.

On ignore l'effet hypolipidémiant à long terme (après plus d'un an).

Il n'existe aucune preuve formelle démontrant que la diminution des triglycérides réduise le risque de cardiopathie ischémique.

Au cours d'un traitement par oméga-3, la production de thromboxane A2 diminue, et le temps de saignement augmente légèrement. Aucun effet significatif sur d'autres facteurs de la coagulation n'a été observé.

Les acides gras «essentiels» ont reçu leur nom lorsque les chercheurs ont constaté qu'ils sont essentiels à la croissance normale chez les jeunes enfants et les animaux, bien que la définition moderne de «essentiel» soit plus stricte. Une petite quantité de n-3 dans l'alimentation ( $\pm 1\%$  des calories totales) a permis une croissance normale, et l'augmentation de la quantité a eu peu ou pas d'effet supplémentaire sur la croissance. De même, les chercheurs ont découvert que les acides gras n-6 (tels que l'acide  $\gamma$ -linoléique et l'acide arachidonique) jouent un rôle similaire dans la croissance normale. Cependant, ils ont également constaté que le n-6 était «meilleur» pour soutenir l'intégrité cutanée, la fonction rénale et la parturition. Ces résultats préliminaires ont amené les chercheurs à concentrer leurs études sur le n-6, et ce n'est que dans les dernières décennies que le n-3 est devenu intéressant.

En 1964, il a été découvert que les enzymes présentes dans les tissus de mouton transforment l'acide n-6 arachidonique en un agent inflammatoire appelé prostaglandine E2, qui provoque une sensation de douleur et accélère la guérison et la réponse immunitaire des tissus traumatisés et infectés.

En 1979, on découvrait davantage d'écossanoïdes: thromboxanes, prostacyclines et leucotriènes. Les écosanoïdes, qui exercent d'importantes fonctions biologiques, ont généralement une courte durée de vie active dans l'organisme, débutant par la synthèse à partir d'acides gras et se terminant par un métabolisme par des enzymes. Cependant, si le taux de synthèse est supérieur au taux de métabolisme, les écosanoïdes en excès peuvent avoir des effets néfastes.

Les chercheurs ont découvert que certains acides gras n – 3 sont également convertis en écosanoïdes, mais à un rythme beaucoup plus lent. Les écosanoïdes synthétisés à partir de n-3 acides gras sont souvent qualifiés d'anti-inflammatoires, mais ils sont en réalité moins inflammatoires que ceux fabriqués à partir de n-6 graisses. Si les acides gras n-3 et n-6 sont tous deux présents, ils se "concurrenceront" pour être transformés, de sorte que le rapport des acides gras à longue chaîne n-3: n-6 affecte directement le type d'écossanoïdes produits. Cette compétition a été reconnue comme

importante lorsqu'il a été établi que le thromboxane est un facteur d'agglutination des plaquettes, pouvant à la fois causer la mort par thrombose et prévenir la mort par saignement. De même, les leucotriènes se sont révélés être importants pour la réponse du système immunitaire / inflammatoire, et donc pertinents pour l'arthrite, le lupus, l'asthme et la guérison des infections. Ces découvertes ont suscité un intérêt accru pour la recherche de moyens de contrôler la synthèse de n-6 eicosanoïdes. Le moyen le plus simple serait de consommer plus de n-3 et moins de n-6 acides gras. Ils sont nécessaires pendant la période prénatale pour la formation des synapses et des membranes cellulaires. Ces processus sont également essentiels dans le développement humain postnatal pour la réponse aux lésions du système nerveux central et la stimulation rétinienne.

#### **Efficacité de la conversion de l'ALA en EPA et DHA**

Les acides gras n-3 à chaîne courte sont convertis en formes à chaîne longue (EPA, DHA) avec une efficacité inférieure à 5% chez l'homme, et à un plus fort pourcentage chez la femme, ce qui peut être dû à l'importance pour répondre aux demandes du fœtus et du nouveau-né pour le DHA. Ces conversions se font de manière concurrentielle avec n-6 acides gras, qui sont des analogues chimiques essentiels étroitement apparentés dérivés de l'acide linoléique. L'acide n-3  $\alpha$ -linoléique et l'acide linoléique n-6 doivent être obtenus à partir de produits alimentaires. La synthèse des n-3 acides gras plus longs de l'acide linoléique dans le corps est ralentie de manière compétitive par les n-6 analogues. Ainsi, l'accumulation d'acides gras à longue chaîne n-3 dans les tissus est plus efficace lorsque ceux-ci sont obtenus directement à partir de produits alimentaires ou lorsque les quantités concurrentes de n-6 analogues n'excèdent pas beaucoup les quantités de n-3. La conversion de l'ALA en EPA puis en DHA chez l'homme a été signalée comme étant limitée, mais variable selon les individus. L'efficacité de conversion de l'ALA est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, ce qui est présumé en raison du faible taux d'utilisation de l'ALA alimentaire pour la bêta-oxydation. Ceci suggère que l'ingénierie biologique de l'efficacité de la conversion de l'ALA est possible.

### **Le rapport n-6 à n-3**

Certaines études cliniques indiquent que le rapport d'ingestion d'acides gras n-6 à n-3 (en particulier linoléique vs alpha-linoléique) est important pour le maintien de la santé cardiovasculaire. Toutefois, deux études publiées en 2005 et 2007 ont montré que, si n-3 acides gras polyinsaturés sont extrêmement utiles pour prévenir les maladies cardiaques chez l'homme, les taux de n-6 acides gras polyinsaturés (et donc les ratios) sont insignifiants. Les acides gras n-6 et n-3 sont essentiels; c'est-à-dire que les humains doivent les consommer dans leur régime alimentaire. Les acides gras polyinsaturés n-6 et n-3 à dix-huit carbones rivalisent pour les mêmes enzymes métaboliques. Par conséquent, le rapport n-6: n-3 influera de manière significative sur le rapport entre les eicosanoïdes (hormones), (par exemple, les prostaglandines, les leucotriènes). thromboxanes, etc.), et modifiera la fonction métabolique du corps. En général, les animaux nourris à l'herbe accumulent plus de n-3 que les animaux nourris au grain, qui accumulent relativement plus de n-6. Les métabolites de n-6 sont plus inflammatoires (surtout l'acide arachidonique) que ceux de n-3. Cela nécessite que n-6 et n-3 soient consommés dans une proportion équilibrée; les ratios sains de n-6: n-3 vont de 1: 1 à 1: 4 (un individu a besoin de plus de n-3 que de n-6).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Pendant et après l'absorption, il existe trois voies principales de métabolisation des acides gras oméga-3 :

- les acides gras sont d'abord transportés vers le foie, où ils sont incorporés dans différentes catégories de lipoprotéines. Ils sont ensuite amenés aux réserves lipidiques périphériques ;
- les phospholipides de la membrane cellulaire sont remplacés par les phospholipides des lipoprotéines et les acides gras peuvent alors servir comme de précurseurs à l'élaboration de divers eicosanoïdes ;
- la majeure partie est oxydée afin de fournir les besoins en énergie. Au niveau des phospholipides plasmatiques, la concentration d'acides gras oméga-3, d'EPA et de DHA correspond à l'EPA et au DHA incorporés dans les membranes cellulaires.

Des études pharmacocinétiques réalisées chez l'animal ont mis en évidence une hydrolyse complète de l'ester éthylique, ainsi qu'une absorption correcte et une incorporation de l'EPA et du DHA dans les phospholipides plasmatiques et les esters de cholestérol.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. De plus, les données non cliniques issues de la littérature traitant de la pharmacologie de sécurité indiquent qu'il n'existe aucun risque pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Mélange d'antioxydants huileux Oxyblock® BA 150810, contient des tocophérols naturels (E306), de l'extrait de romarin (E392), du palmitate d'ascorbyle (E304) et de l'huile de tournesol)

Saveur de citron

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Stabilité et conditions de conservation**

#### **Durée de conservation**

2 ans

#### **Conditions de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et l'humidité.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas surgeler.

Bien fermer la bouteille après chaque usage.

#### **6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur**

Bouteille en ver foncée, scellé par un bouchon-à-vis blanc en polyéthylène.

Boîte contenant une bouteille contenant 100 ml de solution d'huile de poisson oméga-3, un dispositif de mesure (5 ml) et une notice.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### **7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES**

Sans objet

#### **8. FABRICANT**

KD Norway AS, Strandgata 60, 6270 Brattvåg, La Norvège

#### **9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT**

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

#### **10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE**

Juillet 2020