

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkepa 998 mg меки капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 998 mg икозапент етил (icosapent ethyl).

Помощни вещества с известно действие

Всяка капсула съдържа 30 mg малтитол (E965 ii), 83 mg сорбитол (E420 ii) и соев лецитин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула (капсула)

Продълговата, мека капсула, 25 x 10 mm, с надпис „IPE“, отпечатан с бяло мастило, със светложълт до кехлибарен цвят, съдържаща безцветна до бледожълта течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vazkepa е показан за намаляване на риска от сърдечносъдови събития при възрастни, лекувани със статин пациенти с висок сърдечносъдов риск, с повишени нива на триглицеридите (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) и

- установено сърдечносъдово заболяване или
- диабет и най-малко още един сърдечносъдов рисков фактор.

За подробности, включително сърдечносъдови рискови фактори, и резултати от проучване за ефектите върху сърдечносъдови събития вижте точка 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дневна перорална доза е 4 капсули, приемана като две 998 mg капсули два пъти дневно.

Ако пропуснат доза, пациентите трябва да я приемат веднага щом си спомнят. Ако обаче е пропусната една дневна доза, не трябва да вземат двойна доза, когато приемат следващата доза.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходимо адаптиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Няма препоръки за намаляване на дозата (вж. също точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Няма препоръки за намаляване на дозата (вж. също точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на икозапент етил при деца на възраст < 18 години за намаляване на риска от сърдечносъдови събития при лекувани със статин пациенти с висок сърдечносъдов риск, с повишени нива на триглицеридите и други рискови фактори или сърдечносъдово заболяване.

Начин на приложение

Перорално приложение

Vazkera може да се приема по време на или след хранене.

За да се гарантира приемане на цялата предназначена доза, пациентите трябва да бъдат съветвани да поглъщат капсулите цели и да не ги чупят, смачкват, разтварят или дъвчат.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, соя или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алергии към риба и морски дарове

Икозапент етил е получен от рибено масло. Не е известно дали пациентите с алергии към риба и/или морски дарове са с повишен риск от алергична реакция към икозапент етил. Икозапент етил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към риба и/или морски дарове.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, по време на лечение с Vazkera, концентрациите на аланин аминотрансфераза (ALT) и аспартат аминотрансфераза (AST) трябва да се проследяват, както е клинично показано, преди започване на лечението и на съответни интервали по време на лечението.

Предсърдно мъждене и трептене

В едно двойнослепо, контролирано с плацебо изпитване икозапент етил е бил свързан с повишен риск от предсърдно мъждене и трептене, налагащо хоспитализация. Честотата на случаите на предсърдно мъждене е била по-голяма при пациенти с предишна анамнеза за предсърдно мъждене или трептене (вж. точка 4.8). Пациентите, особено тези със съответна анамнеза, трябва да бъдат проследявани за клинични данни за предсърдно мъждене или трептене (напр. диспнея, палпитации, синкоп/замайване, дискомфорт в гърдите, промяна в кръвното налягане или неравномерен пулс). Когато е клинично показано, трябва да се прави електрокардиографска оценка.

Кървене

Лечението с икозапент етил е свързано с повишен риск от кървене. Пациенти, които приемат икозапент етил заедно с антитромботични средства, т.е. антиагреганти, включително

ацетилсалицилова киселина, и/или антикоагуланти, може да са с повишен риск от кървене и трябва да бъдат проследявани периодически (вж. точка 4.8).

Помощни вещества

Сорбитол (E420 ii)

Този лекарствен продукт съдържа 83 mg сорбитол във всяка капсула. Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза) .

Съдържанието на сорбитол в лекарствени продукти за перорално приложение може да повлияе бионаличността на други перорални лекарствени продукти, които се прилагат съпътстващо.

Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Малтитол (E965 ii)

Този лекарствен продукт съдържа 30 mg малтитол във всяка капсула.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Соев лецитин

Този лекарствен продукт съдържа соев лецитин. Пациенти, които са алергични към соя или фъстъци, не бива да използват този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Икозапент етил е бил проучен при ниво на дозата четири 998 mg капсули/ден със следните лекарствени продукти, които са типични субстрати на цитохром P450 изоензимите: омепразол, розиглитазон, варфарин и аторвастатин. Не са били наблюдавани взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на икозапент етил при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на икозапент етил по време на бременност, освен ако ползата от употребата не надвишава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали икозапент етил се екскретира в кърмата. Проучвания от научната литература показват, че активният метаболит ейкозапентаенова киселина (ЕРА) се екскретира в кърмата при нива, корелиращи с диетата на майката. Наличните токсикологични данни при плъхове показват екскреция на икозапент етил в млякото (вж. точка 5.3).

Не може да се изключи риск за кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с икозапент етил, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета при хора от употребата на икозапент етил. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въз основа на фармакодинамичния профил и данните за нежелани реакции от клинични проучвания се очаква, че икозапент етил не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции, свързани с икозапент етил, са били кървене (11,8%), периферен едем (7,8%), предсърдно мъждене (5,8%), запек (5,4%), мускулно-скелетна болка (4,3%), подагра (4,3%) и обрив (3,0%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са групирани по честота и системо-органи класове. Честотата на съобщаване на нежеланите реакции е изчислена в едно проучване за дългосрочните резултати по отношение на сърдечносъдовата система, в което участниците са били наблюдавани за период на проследяване с медиана 4,9 години. Категориите по честота се определят по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежеланите реакции са посочени в таблица 1.

Таблица 1 Нежелани реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	свръхчувствителност	нечести
	фарингеален оток	с неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	подагра	чести
Нарушения на нервната система	дисгеузия ¹	нечести
Сърдечни нарушения	предсърдно мъждене или трептене ²	чести
Съдови нарушения	кървене ²	много чести
Стомашно-чревни нарушения	запек ²	чести
	еруктация	чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	обрив	чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	мускулно-скелетна болка	чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	периферен едем	чести

1 Дисгеузия описва буквалния термин: рибен вкус

2 Вижте „Описание на избрани нежелани реакции“

Описание на избрани нежелани реакции

Кървене

Кървене е настъпило при 11,8% от участниците, получаващи икозапент етил, в едно контролирано с плацебо изпитване за ефектите върху изхода по отношение на сърдечносъдовата система в сравнение с 9,9% от участниците, получаващи плацебо. Сериозните събития на кървене са били съобщавани по-често при участниците, получаващи

икозапент етил, отколкото при тези, получаващи плацебо, при съпътстващо приложение в комбинация с антитромботично лекарство (3,4% в сравнение с 2,6%), но са настъпвали със същата честота (0,2%) при участници, които не са приемали съпътстващо антикоагулантно/антиагрегантно лекарство (вж. Точка 4.4).

Събитията на кървене, най-често наблюдавани при икозапент етил, са били стомашно-чревно кървене (3,1%), контузия (2,5%), хематурия (1,9%) и епистаксис (1,5%).

Предсърдно мъждене/трептене

Предсърдно мъждене или предсърдно трептене са настъпили при 5,8% от участниците, получаващи икозапент етил, в едно контролирано с плацебо изпитване за ефектите върху изхода по отношение на сърдечносъдовата система в сравнение с 4,5% при участниците, получаващи плацебо. Предсърдно мъждене или предсърдно трептене, налагащо хоспитализация за 24 часа или повече, е имало при 3% от участниците, лекувани с икозапент етил, в сравнение с 2% от пациентите, получаващи плацебо. Предсърдно мъждене или предсърдно трептене са били съобщавани по-често при участниците с предишна анамнеза на предсърдно мъждене или предсърдно трептене, получаващи икозапент етил, отколкото при тези, получаващи плацебо (12,5% в сравнение с 6,3%) (вж. точка 4.4).

Запек

Запек са получили 5,4% от участниците, получаващи икозапент етил, в едно контролирано с плацебо изпитване за ефектите върху сърдечносъдовия риск в сравнение с 3,6% от участниците, получаващи плацебо. Сериозният запек е не толкова честа реакция при икозапент етил (0,1%) и плацебо (0,2%). При изчисляването на относителната честота на запек в това проучване може да е имало смущаващ фактор поради остатъчен лаксативен ефект на плацебото, което е било субтерапевтична доза леко минерално масло (4 ml).

Следните нежелани реакции са били идентифицирани от постмаркетинговата употреба на икозапент етил в световен мащаб. Тъй като тези реакции са съобщавани доброволно от популация с неопределен размер, не е възможно достоверно да се изчисли тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка с експозиция на лекарството: повишени нива на триглицеридите в кръвта, артралгия, диария, абдоминален дискомфорт и болка в крайниците.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма специфично лечение на предозиране на икозапент етил. В случай на предозиране пациентите трябва да бъдат лекувани симптоматично и, ако е необходимо, трябва да се назначат поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, понижаващи серумните липиди, други средства, понижаващи серумните липиди, АТС код: C10AX06

Механизъм на действие

Икозапент етил е стабилен етилов естер на омега-3 мастната киселина, ейкозапентаенова киселина (EPA). Механизмите на действие на икозапент етил, които допринасят за намаляването на сърдечносъдови събития, все още не са напълно изяснени. Механизмите най-вероятно са многофакторни и включват подобрен липопротеинов профил с понижаване на богатите на триглицериди липопротеини, противовъзпалителни и антиоксидантни ефекти, намаляване на кумулирането на макрофаги, подобряване на ендотелната функция, увеличена плътност/стабилност на фиброзната обвивка на плаката и антиагрегантни ефекти. Всеки един от тези механизми може да промени благоприятно развитието, прогресията и стабилизирането на атеросклеротичната плака, както и последствията от руптура на плаката, а предклиничните и клиничните проучвания подкрепят тези ползи от EPA. Системните и локализираните противовъзпалителни ефекти на EPA може да са резултат от изместването на провъзпалителната арахидонова киселина (AA), като по този начин отклонява катаболизма от ейкозаноидите (2 серии простагландини и тромбоксани и 4 серии левкотриени) към не- или противовъзпалителни медиатори. Прякото клинично значение на индивидуалните находки обаче не е ясно.

Фармакодинамични ефекти

Икозапент етил подобрява липопротеиновия профил, като потиска ензимите, синтезиращи холестерол, мастни киселини и триглицериди (TG), увеличава β -окислението на мастните киселини и понижава микрозомния триглицерид-пренасящ протеин (MTP), което води до понижаване на чернодробните TG и синтеза и освобождаването на липопротеини с много ниска плътност (VLDL). Икозапент етил увеличава също експресията на липопротеин липаза, което води до повишено отстраняване на TG от циркулиращите VLDL и хиломикрони. При пациенти с повишени нива на TG икозапент етил понижава TG, VLDL, остатъчния холестерол в липопротеините и нивата на маркерите на възпалението като C-реактивния протеин. Намаляването на TG обаче изглежда допринася само в малка степен за намаляване на риска от сърдечносъдови събития с икозапент етил.

Клинична ефикасност и безопасност

REDUCE-IT е многонационално, двойнослепо, рандомизирано, контролирано с плацебо, зависещо от събитията изпитване при 8 179 (4 089 икозапент етил, 4 090 плацебо) лекувани със статин възрастни пациенти, включени в изпитването с нива на холестерол в липопротеините с ниска плътност (LDL-C) $> 1,03 \text{ mmol/l}$ (40 mg/dl) и $\leq 2,59 \text{ mmol/l}$ (100 mg/dl) и с повишени нива на триглицеридите (TG) ($\geq 1,53 \text{ mmol/l}$ и $< 5,64 \text{ mmol/l}$ [$\geq 135 \text{ mg/dl}$ и $< 500 \text{ mg/dl}$], измерени по време на скрининга на пациентите, т.е. визитата за определяне на пригодността за участие преди включване в изпитването) и установено сърдечносъдово заболяване (70,7%) или диабет и други рискови фактори за сърдечносъдово заболяване (29,3%). Пациентите с установено сърдечносъдово заболяване са били дефинирани като пациенти на възраст най-малко 45 години и с документирана анамнеза за исхемична болест на сърцето, мозъчно-съдова или каротидна болест или периферна артериална болест. Пациентите в другата рискова група са били дефинирани като пациенти на възраст най-малко 50 години с диабет, налагащ медицинско лечение, и най-малко един допълнителен рисков фактор напр. хипертония или на лечение с антихипертензивен лекарствен продукт; възраст: най-малко 55 години (мъже) или най-малко 65 години (жени); ниски нива на холестерола в липопротеините с висока плътност; пушене; повишени нива на вискочувствителния C-реактивен протеин; бъбречно увреждане; микро- и макроалбуминурия; ретинопатия или понижен индекс глезен-ръка. Пациентите са били рандомизирани в съотношение 1:1 да получават икозапент етил или плацебо (4 капсули дневно). Медианата на продължителност на периода на проследяване на пациентите е била 4,9 години. Като цяло 99,8% от пациентите са били проследявани за жизнен статус до края на изпитването или до настъпване на смърт.

Изходните характеристики са били балансирани между групите, медианата на възрастта на изходното ниво е била 64 години (диапазон: 44 години до 92 години), като 46% са били на

възраст най-малко 65 години; 28,8% са били жени. Популацията на изпитването е била 90,2% бели, 5,5% азиатци, 4,2% определени като латиноамериканска етническа група и 1,9% чернокожи. По отношение на предишни диагнози на сърдечносъдово заболяване, 46,7% са били с преживян инфаркт на миокарда, 9,2% са имали симптоматична периферна артериална болест, а 6,1% са имали инсулт или транзиторна исхемична атака (TIA) с неизвестна давност. Избраните допълнителни изходни рискови фактори са включвали хипертония (86,6%), захарен диабет (0,7% тип 1; 57,8% тип 2), eGFR < 60 ml/min/1,73 m² (22,2%), застойна сърдечна недостатъчност (17,7%) и настоящо ежедневно тютюнопушене (15,2%). Повечето пациенти са приемали умерено интензивна (63%) или високо интензивна (31%) терапия със статин на изходно ниво. На изходно ниво повечето пациенти са приемали най-малко още един лекарствен продукт за сърдечносъдово заболяване, включително антитромботични и/или антиагрегантни средства (85,5%), бета-блокери (70,7%), антихипертензивни средства (95,2%), инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) (51,9%) или ангиотензин-рецепторни блокери (ARB; 26,9%); 77,5% са приемали ACE инхибитор или ARB. Протоколът е изключвал пациенти, приемащи PCSK9 инхибитори. При установена фонова липидопонижаваща терапия медианата [Q1, Q3] на LDL-C на изходно ниво е била 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75,0 [62,0, 89,0] mg/dl); средната стойност (SD) е била 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). При установена фонова липидопонижаваща терапия медианата [Q1, Q3] на TG на гладно е била 2,4 [2,0, 3,1] mmol/l (216,0 [176,0, 272,5] mg/dl); средната стойност (SD) е била 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

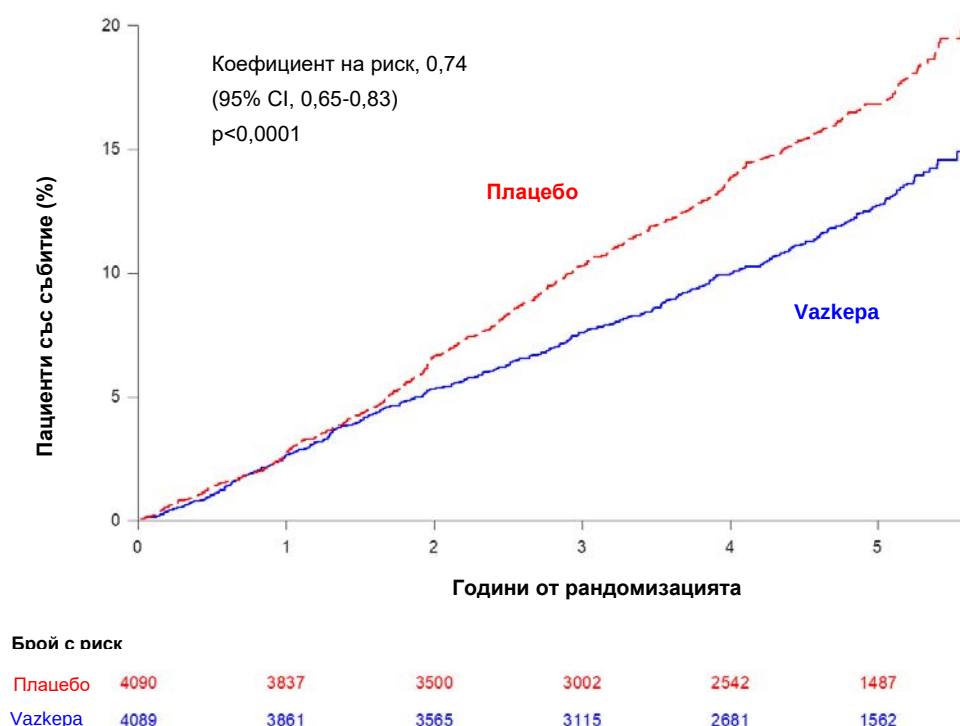
Икозапент етил значително намалява риска за първичната съставна крайна точка (време до първи случай на сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда, инсулт, коронарна реваскуларизация или хоспитализация поради нестабилна стенокардия; $p < 0,0001$) и ключовата вторична съставна крайна точка (време до първи случай на сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда или инсулт; $p < 0,0001$). Резултатите за първичните и вторичните крайни точки за ефикасност са дадени в таблица 2. Изчислените по Kaplan-Meier стойности за кумулативната честота на ключовата вторична съставна крайна точка във времето са дадени на фигура 1.

Таблица 2 Ефект на икозапент етил върху времето до първата поява на сърдечносъдови събития при пациенти с повишени нива на триглицеридите и сърдечносъдово заболяване или диабет и други рискови фактори в проучването REDUCE-IT

	Икозапент етил	Плацебо	Икозапент етил спрямо плацебо
	N = 4 089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Коефициент на риск (95% CI)
Първична съставна крайна точка			
Сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда, инсулт, коронарна реваскуларизация, хоспитализация поради нестабилна стенокардия (5-компонентно MACE (голямо нежелано сърдечносъдово събитие))	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68, 0,83)
Ключова вторична съставна крайна точка			
Сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда, инсулт (3-компонентно MACE (голямо нежелано	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65, 0,83)

	Икозапент етил	Плацебо	Икозапент етил спрямо плацебо
	N = 4 089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Коефициент на риск (95% CI)
сърдечносъдово събитие))			
Други вторични крайни точки			
Сърдечносъдова смърт ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66, 0,98)
Смърт по каквато и да е причина ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74, 1,02)
Летален или нелетален инфаркт на миокарда	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58, 0,81)
Летален или нелетален инсулт	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55, 0,93)
Спешна или неотложна коронарна реваскуларизация	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55, 0,78)
Коронарна реваскуларизация ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58, 0,76)
Хоспитализация поради нестабилна стенокардия ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53, 0,87)
[1] Сърдечносъдовата смърт включва присъдени случаи на сърдечносъдова смърт или случаи на смърт с неустановена причинно-следствена връзка. [2] Смърт по каквато и да е причина или обща смъртност не е компонент нито на първичната съставна крайна точка, нито на ключовата вторична съставна крайна точка. [3] Предварително дефинираната съставна вторична крайна точка включва спешна или неотложна реваскуларизация ($p < 0,0001$); коронарна реваскуларизация е съставена от всички събития на реваскуларизация и е предварително дефинирана като третична крайна точка. [4] Определена като причинена от миокардна исхемия чрез инвазивно/неинвазивно изследване и налагаща спешна хоспитализация.			

Фигура 1 Изчислена по Kaplan-Meier честота на ключовата вторична съставна крайна точка в проучването REDUCE-IT



Ключовата вторична съставна крайна точка се е състояла от сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда или инсулт (3-компонентно MACE)

Съкращения: CI доверителен интервал;

Медианите на изходните стойности на TG и LDL-C в групата на икозапент етил са били подобни на тези в групата на плацебо. Медианата на промяната в нивата на TG от изходното ниво до Година 1 е била -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18%) в групата на икозапент етил и 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2%) в групата на плацебо. Медианата на промяната в нивата на LDL-C от изходното ниво до Година 1 е била 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3%) в групата на икозапент етил и 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10%) в групата на плацебо. Предварително определените анализи на ефекта на икозапент етил върху изхода по отношение на сърдечносъдовата система в изпитването REDUCE-IT са показали малка или липса на корелация между TG или LDL-C отговора и сърдечносъдовия ефект въз основа на изходните нива или постигнатите по време на проучването нива на TG или LDL-C. За повече информация вижте точка 5.1 за механизма на действие.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с икозапент етил във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на хипертриглицеридемия и за намаляване на риска от сърдечносъдови събития (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение икозапент етил се деестерифицира по време на процеса на абсорбция и активният му метаболит ЕРА се абсорбира в тънките черва и навлиза в системната циркулация главно чрез гръдния лимфен проток. Пикови плазмени концентрации на ЕРА се достигат приблизително 5 часа след приложение на перорални дози икозапент етил.

Във всички клинични проучвания икозапент етил е прилаган по време на или след хранене. Не са провеждани проучвания за ефекта на храната (вж. точка 4.2).

Разпределение

Средният обем на разпределение на ЕРА в стационарно състояние е приблизително 88 литра. Повечето от циркулиращата в плазмата ЕРА е включена във фосфолипиди, триглицериди и холестеролови естери, а < 1% се открива като неестерифицирана мастна киселина. Повече от 99% от неестерифицираната ЕРА се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация и елиминиране

ЕРА се метаболизира основно в черния дроб чрез бета окисление, подобно на мастни киселини от храната. Бета окислението разделя дългата въглеродна верига на ЕРА на ацетил коензим А, който се преобразува в енергия чрез цикъла на Кребс. Цитохром Р450-медирираният метаболизъм е второстепенен път на елиминиране на ЕРА. Общият плазмен клирънс на ЕРА в стационарно състояние е 684 ml/h. Плазменният елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) на ЕРА е приблизително 89 часа. Икозапент етил не подлежи на бъбречна екскреция.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Ниво на триглицеридите/намаляване на хипертриглицеридемията

Линейна зависимост между нивата на ЕРА в плазмата или еритроцитите и намаляване на нивата на TG е била наблюдавана в две проучвания Фаза III.

Намаляване на сърдечносъдовия риск

Анализите на първичните (5-компонентни) и ключовите вторични (3-компонентни) МАСЕ крайни точки дават основания да се предполага, че промените в нивата на липопротеините през периода на лечение имат ограничено влияние върху намаляването на сърдечносъдовия риск, докато серумните нива на ЕРА в стационарно състояние през периода на лечение способстват за по-голямата част от намалението на относителния риск, наблюдавано в проучването REDUCE-IT. Изходното серумно ниво на ЕРА е било 26 µg/ml; в сравнение с пациенти със серумно ниво на ЕРА под 100 µg/ml в стационарно състояние през периода на лечение, пациентите със серумни нива на ЕРА ≥ 175 µg/ml през периода на лечение са имали > 50% намален риск от сърдечносъдово събитие.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на икозапент етил все още не е проучена при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. В едно добре контролирано проучване на икозапент етил за изхода по отношение на сърдечносъдовата система пациентите не са се нуждаели от рутинно коригиране на дозата поради чернодробно или бъбречно увреждане.

Други специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Фармакокинетиката на икозапент етил все още не е проучена при пациенти в старческа възраст. В добре контролирани проучвания на икозапент етил пациентите в старческа възраст не са се нуждаели от рутинно коригиране на дозата.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на икозапент етил все още не е проучена при педиатрични участници.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При най-високи нива на дозата в проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието не са наблюдавани нежелани реакции при плъхове и зайци при доза, еквивалентна на приблизително 6 до 8 пъти препоръчителната доза при хора въз основа на сравняване на телесната повърхност. В ембриофетално проучване при плъхове не са наблюдавани нежелани реакции при нива на експозиция 6,9 пъти по-високи от нивата на клинична експозиция (въз основа на AUC).

Проучванията при животни показват, че икозапент етил преминава през плацентата и се открива в плазмата на фетуса.

Проучвания при животни показват, че икозапент етил се екскретира в млякото.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

α -токоферол рацемат

Състав на капсулата

Желатин

Глицерол

Течен малтитол (E965 ii)

Течен сорбитол (некристализиращ) (E420 ii)

Пречистена вода

Соев лецитин

Печатно мастило

Титанов диоксид

Пропиленгликол

Хипромелоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30 °C.

Бутилка: Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE), с полипропиленова, защитена от деца запушалка с индукционно запечатване, съдържащи 120 меки капсули.

Опаковка от една бутилка или три бутилки в картонена опаковка.

Перфорирани блистери с единични дози от PVC/PCTFE/Al, съдържащи 4 x 2 меки капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2, D02DK18
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1524/001

EU/1/20/1524/002

EU/1/20/1524/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 март 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
D13 WC83
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БУТИЛКАТА: 1 бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkera 998 mg меки капсули
икозапент етил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 998 mg икозапент етил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтитол (E965 ii), сорбитол (E420 ii) и соев лецитин.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Мека капсула

120 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Поглъщайте капсулите цели.

Не чупете, не смачквайте, не разтваряйте и не дъвчете капсулите.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Да се съхранява под 30 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1524/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

vazkepa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БУТИЛКАТА: 3 бутилки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkera 998 mg меки капсули
икозапент етил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 998 mg икозапент етил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтитол (E965 ii), сорбитол (E420 ii) и соев лецитин.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Мека капсула

360 (3 бутилки, всяка с по 120) капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Поглъщайте капсулите цели.

Не чупете, не смачквайте, не разтваряйте и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Да се съхранява под 30 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1524/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

vazkepa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkera 998 mg меки капсули
икозапент етил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 998 mg икозапент етил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтитол (E965 ii), сорбитол (E420 ii) и соев лецитин.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Мека капсула

120 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Поглъщайте капсулите цели.

Не чупете, не смачквайте, не разтваряйте и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.
Да се съхранява под 30 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1524/001
EU/1/20/1524/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БЛИСТЕРИ С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkera 998 mg меки капсули
икозапент етил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 998 mg икозапент етил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа малтитол (E965 ii), сорбитол (E420 ii) и соев лецитин.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Мека капсула.

4x2 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Поглъщайте капсулите цели.

Не чупете, не смачквайте, не разтваряйте и не дъвчете капсулите.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Да се съхранява под 30 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1524/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

vazkepa

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vazkera 998 mg капсули
икозапент етил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Ден 1
Доза 1
Доза 2

Ден 2
Доза 1
Доза 2

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Vazkera 998 mg меки капсули икозапент етил (icosapent ethyl)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vazkera и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vazkera
3. Как да приемате Vazkera
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vazkera
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vazkera и за какво се използва

Vazkera съдържа активното вещество икозапент етил, високопречистена омега-3 мастна киселина от рибено масло.

Vazkera понижава нивата на триглицеридите (вид мазнини) в кръвта и се използва със статин (лекарство, което понижава холестерола в кръвта) за предотвратяване на сърдечносъдови събития като:

- сърдечен удар
- мозъчен удар
- смърт от сърдечно или съдово заболяване

Vazkera се използва при възрастни с високи нива на триглицериди в кръвта, които вече имат сърдечно заболяване или имат диабет и други заболявания, които ги поставят под висок риск от сърдечносъдови събития.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vazkera

Не приемайте Vazkera

- ако сте алергични към икозапент етил, соя или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Vazkera:

- ако сте алергични към риба или към морски дарове.
- ако имате проблеми с черния дроб.

- ако имате **проблеми с неравномерно сърцебиене** (предсърдно мъждене или трептене).
- ако приемате антикоагулантно лекарство (което предотвратява образуването на кръвни съсиреци), лекарства, които подтискат слепването на тромбоцитите в кръвта, или ако сте с **риск от кръвене**.

Ако някое от гореизброените се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар.

Кръвни изследвания

По време на лечението Вашият лекар може да Ви прави кръвни изследвания, за да проверява за проблеми с черния дроб и да проверява как се съсирва кръвта Ви.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или млади хора под 18-годишна възраст, тъй като все още не е проучвано при тези хора.

Други лекарства и Vazkera

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Ако едновременно с Vazkera приемате други лекарства, които влияят на съсирването на кръвта, като антикоагулантни лекарства, по време на лечението ще Ви бъдат правени кръвни изследвания.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Vazkera не се препоръчва за употреба по време на бременност, освен ако Вашият лекар не Ви препоръчва да го вземате.

Кърмене

Vazkera не се препоръчва за употреба по време на кърмене, тъй като ефектът върху бебето не е известен. Вашият лекар ще Ви помогне да прецените ползите от лечението спрямо какъвто и да е риск от това, че кърмите бебето си.

Фертилитет

Говорете с Вашия лекар за фертилитета по време на лечение.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е това лекарство да повлияе способността Ви за шофиране и работа с инструменти и машини.

Vazkera съдържа малтитол, сорбитол и соев лецитин

Малтитол (E965 ii)

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Сорбитол (E420 ii)

Това лекарство съдържа 83 mg сорбитол във всяка капсула.

Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари или Ви е поставена диагноза наследствена непоносимост към фруктоза, рядко генетично заболяване, при което хората не могат да разграждат фруктозата, говорете с Вашия лекар преди да приемете това лекарство.

Соев лецитин

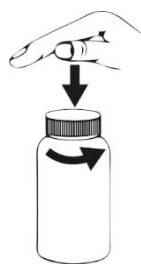
Това лекарство съдържа соев лецитин. Ако сте алергични към соя или фъстъци, не използвайте това лекарство.

3. Как да приемате Vazkera

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Не променяйте дозата си, без да сте говорили с Вашия лекар.

Как да отворите бутилката

Натиснете капачката на винт надолу и я завъртете в посока обратна на часовниковата стрелка.



Какво количество да приемате

Препоръчителната доза е две капсули през устата, два пъти дневно, по време на или след хранене.

Поглъщайте капсулите цели. **Не** чупете, **не** смачквайте, **не** разтваряйте и **не** дъвчете капсулите.

Употреба в старческа възраст

Не е необходима промяна на дозата при пациенти в старческа възраст. Те може да приемат обичайната препоръчителна доза.

Ако сте приели повече от необходимата доза Vazkera

Ако случайно сте приели повече капсули, отколкото Ви е предписал Вашият лекар, свържете се с Вашия лекар или фармацевт за съвет.

Ако сте пропуснали да приемете Vazkera

Ако пропуснете доза, приемете я веднага щом си спомните. Ако обаче сте пропуснали да приемете лекарството през целия ден, приемете само следващата си доза по график. **Не вземайте двойна доза**, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Vazkera

Не спирайте приема на лекарството, преди да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се с Вашия лекар

- ако получите сърцебиене или неравномерен сърдечен ритъм. Това може да са симптоми на сериозно състояние, наречено предсърдно мъждене. Това е **честа** нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 души):
- ако по-лесно получавате синини или не спирате да кървите. Това е **много честа** нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 души). Рискът Ви от кървене може да се увеличи, ако вземате също и антикоагулантно лекарство.

Потърсете медицинска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции. Тези симптоми може да се дължат на едно сериозно състояние, наречено **свръхчувствителност**, който може да се получи по всяко време докато трае лечението. Това е **нечеста** нежелана реакция (може да засегне до 1 на 100 души)

- затруднено дишане
- свиване или дразнене на гърлото
- подуване на устните
- уртикария (пъпки по кожата)
- обрив и сърбеж на кожата
- стомашна болка или крампи
- диария
- гадене и повръщане

Други нежелани реакции, които може да бъдат получени

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- отичане на китките, ръцете, краката и стъпалата
- болка в мускулите, костите или ставите
- подагра (болезнено подуване на ставите, поради натрупване на пикочна киселина)
- обрив
- запек
- оригване

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- лош вкус в устата

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vazkera

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката или върху блистера след Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C.

Бутилка: Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vazkera

- **Активно вещество:** икозапент етил. Всяка Vazkera капсула съдържа 998 mg икозапент етил.
- Други съставки:
 - α-токоферол рацемат, желатин, глицерол, течен малтитол (E965 ii), течен сорбитол (E420 ii), пречистена вода и соев лецитин (вж. точка 2, Vazkera съдържа малтитол, и сорбитол и соев лецитин“).
 - печатно мастило: титанов двуокис, пропиленгликол, хипромелоза.

Как изглежда Vazkera и какво съдържа опаковката

Тази опаковка съдържа продълговати, меки капсули, 25 x 10 mm, с надпис „IPE“, отпечатан с бяло мастило, със светложълт до кехлибарен цвят, съдържащи безцветна до бледожълта течност.

Бутилките, съдържащи 120 капсули, са бели 300-cc бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) полипропиленова, защитена от деца запушалка с индукционно запечатване. Опаковка от една бутилка или три бутилки в картонена опаковка.

Блистерите съдържат 4 x 2 капсули в перфорирани блистери с единични дози от PVC/PCTFE/Al.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2, D02DK18
Ирландия

Производител

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
D13 WC83
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tél/Tel: 0800-75394
AmarinConnect@amarincorp.eu

България

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Тел.: 008002100595
AmarinConnect@amarincorp.eu

Česká republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Lietuva

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353(0)16915000
AmarinConnect@amarincorp.eu

Luxembourg/Luxemburg

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tél/Tel: +353(0)16915000
AmarinConnect@amarincorp.eu

Magyarország

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tlf: 800720602
AmarinConnect@amarincorp.eu

Danmark

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tlf: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Deutschland

Amarin Germany GmbH
Tel: 0800-0008975
AmarinConnect@amarincorp.eu

Eesti

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353(0)16915000
AmarinConnect@amarincorp.eu

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

España

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 900806101
AmarinConnect@amarincorp.eu

France

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tél: 0800-991006
AmarinConnect@amarincorp.eu

Hrvatska

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800787073
AmarinConnect@amarincorp.eu

Ireland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 1800001144
AmarinConnect@amarincorp.eu

Ísland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Sími: +46-84-4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Italia

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-940560
AmarinConnect@amarincorp.eu

Κύπρος

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Τηλ: 80090829
AmarinConnect@amarincorp.eu

Tel.: 0680080683
AmarinConnect@amarincorp.eu

Malta

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353(0)16915000
AmarinConnect@amarincorp.eu

Nederland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-0228734
AmarinConnect@amarincorp.eu

Norge

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tlf: +46 84 468 5033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Österreich

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-281516
AmarinConnect@amarincorp.eu

Polska

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel.: 008001125446
AmarinConnect@amarincorp.eu

Portugal

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-882989
AmarinConnect@amarincorp.eu

România

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800 890426
AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenija

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 080082095
AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenská republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800003352
AmarinConnect@amarincorp.eu

Suomi/Finland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Puh/Tel: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Sverige

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Latvija

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

United Kingdom (Northern Ireland)

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-0478673

AmarinConnect@amarincorp.eu

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>