

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vazkepa 998 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje ethylicosapentum 998 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 30 mg maltitolu (E 965 ii), 83 mg sorbitolu (E 420 ii) a sójový lecithin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka (tobolka).

Oválná měkká tobolka, 25 x 10 mm, s bíle vytištěnými písmeny „IPE“, světle žluté až jantarově žluté barvy obsahující bezbarvou až světle žlutou kapalinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Vazkepa je indikován ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod při léčbě statiny u dospělých pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem se zvýšenými hladinami triacylglycerolů (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) a:

- stávajícím kardiovaskulárním onemocněním nebo
- diabetem a nejméně jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem.

Podrobnosti o studii včetně kardiovaskulárních rizikových faktorů a výsledků ohledně účinků na kardiovaskulární příhody viz bod 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená denní perorální dávka jsou 4 tobolky užívané po dvou 998 mg tobolekách dvakrát denně.

Pokud dojde ke zmeškání dávky, je nutné ji užít co nejdříve, jakmile si pacient vzpomene. Pokud je však vynechána jedna denní dávka, následující dávka nemá být zdvojnásobena.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Na základě věku není potřeba žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Snížení dávky se nedoporučuje (viz také bod 5.2).

Porucha funkce jater

Snížení dávky se nedoporučuje (viz také body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití ethyl-ikosapentu u dětí ve věku < 18 let ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod při léčbě statiny u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem se zvýšenými triacylglyceroly a dalšími rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění.

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek Vazkepa se má užívat s jídlem či po něm.

Má-li se zajistit podání celé zamýšlené dávky, je nutné pacientům doporučit, aby polykali tobolky vcelku a nerozlamovali je, nedrtili, nerozpouštěli ani nežvýkali.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alergie na ryby a/nebo korýše

Ethyl-ikosapent se získává z rybího oleje. Není známo, zda pacienti s alergiemi na ryby a/nebo korýše mají zvýšené riziko alergické reakce na ethyl-ikosapent. Ethyl-ikosapent má být používán s opatrností u pacientů se známou hypersenzitivitou na ryby a/nebo korýše.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater mají být sledovány koncentrace alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST) podle klinické potřeby před zahájením léčby a ve vhodných intervalech během léčby.

Fibrilace síní nebo flutter síní

Ethyl-ikosapent byl spojován se zvýšeným rizikem fibrilace síní nebo flutteru síní vyžadujícím hospitalizaci v dvojité zaslepeném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení. Výskyt fibrilace síní byl vyšší u pacientů s fibrilací nebo flutterem síní v anamnéze (viz bod 4.8). U pacientů, zvláště u těch, kteří mají odpovídající anamnézu, mají být pravidelně sledovány klinické projevy fibrilace nebo flutteru síní (dušnost, palpitace, mdloba/závrať, nepříjemné pocity na hrudi, změna krevního tlaku nebo nepravidelný puls). Pokud je klinicky potřebné, má být provedeno elektrokardiografické vyšetření.

Krvácení

Léčba ethyl-ikosapentem byla spojována se zvýšenou incidencí krvácení. Pacienti užívající ethyl-ikosapent společně s antitrombotickými přípravky, tj. protidestičkovými přípravky včetně kyseliny acetylsalicylové, a/nebo antikoagulancií, mohou být ze zvýšené míře ohrožení krvácením a mají být periodicky sledováni (viz bod 4.8).

Obsah pomocných látek

Sorbitol (E 420 ii)

Tento léčivý přípravek obsahuje 83 mg sorbitolu v jedné tobolce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Maltitol (E 965 ii)

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg maltitolu v jedné tobolce.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento léčivý přípravek užívat.

Sójový lecithin

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový lecithin. Pacienti, kteří jsou alergičtí na sóju nebo arašidy, nesmí tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ethyl-ikosapent byl studován v dávce na úrovni čtyř 998 mg tobolek/den s následujícími léčivými přípravky, které jsou typickými substráty enzymů cytochromu P450: omeprazol, rosiglitazon, warfarin a atorvastatin. Nebyly pozorovány žádné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání ethyl-ikosapentu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky v souvislosti s reprodukční toxicitou (viz bod 5.3). Jako bezpečnostní opatření se doporučuje vyhnout se použití ethyl-ikosapent během těhotenství, pokud očekávaný přínos použití nepřevažuje nad potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Není známo, zda se ethyl-ikosapent vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie z literatury prokázaly, že se aktivní metabolit kyselina eikosapentaenová (EPA) vylučuje do lidského mateřského mléka v koncentracích, které korelují se stravou matky. Dostupné toxikologické údaje u potkanů prokázaly vylučování ethyl-ikosapentu do mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání ethyl-ikosapentu.

Fertilita

Údaje o fertilitě u lidí v souvislosti s používáním ethyl-ikosapentu nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky v souvislosti s reprodukční toxicitou (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického profilu a údajů o nežádoucích účincích z klinické studie se u ethyl-ikosapentu očekává, že nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí reakce spojené s ethyl-ikosapentem byly krvácení (11,8 %), periferní edém (7,8 %), fibrilace síní (5,8 %), zácpa (5,4 %), muskuloskeletální bolest (4,3 %), dna (4,3 %) a vyrážka (3,0 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle frekvence a třídy orgánových systémů. Četnost nežádoucích reakcí byla odhadnuta na základě dlouhodobé studie kardiovaskulárních výsledků, ve které byly subjekty pozorovány při mediánu doby následného sledování 4,9 let. Kategorie frekvencí výskytu jsou definovány na základě následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 uvádí seznam nežádoucích účinků.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Méně časté
	Otok faryngu	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Dna	Časté
Poruchy nervového systému	Dysgeuzie ¹	Méně časté
Srdeční poruchy	Fibrilace síní nebo flutter síní ²	Časté
Cévní poruchy	Krvácení ²	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	Zácpa ²	Časté
	Říhání	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Muskuloskeletální bolest	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Periferní edém	Časté

1 Dysgeuzie popisuje „doslovný“ termín: Rybí pachut'

2 Viz Popis vybraných nežádoucích účinků

Popis vybraných nežádoucích účinků

Krvácení

V placebem kontrolovaném klinickém hodnocení kardiovaskulárních výsledků se krvácení objevilo u 11,8 % subjektů dostávajících ethyl-ikosapent v porovnání s 9,9 % u subjektů dostávajících placebo. Příhody závažného krvácení byly častěji hlášeny u subjektů dostávajících ethyl-ikosapent než u subjektů dostávajících placebo, pokud byly podávány v kombinaci se souběžnou antitrombotickou medikací (3,4 % vs. 2,6 %), ale ve stejné míře (0,2 %) se objevily u subjektů, kterým nebyly souběžně podávány antikoagulační/protidestičkové přípravky (viz bod 4.4).

Nejčastěji pozorované příhody krvácení při užívání ethyl-ikosapentu byly krvácení do gastrointestinálního traktu (3,1 %), kontuze (2,5 %), hematurie (1,9 %) a epistaxe (1,5 %).

Fibrilace síní/flutter síní

V placebem kontrolovaném klinickém hodnocení kardiovaskulárních výsledků se fibrilace síní nebo flutter síní vyskytly u 5,8 % subjektů dostávajících ethyl-ikosapent v porovnání s 4,5 % subjektů dostávajících placebo. Fibrilace síní nebo flutter síní vyžadující hospitalizaci po 24 hodin nebo více nastaly u 3 % subjektů léčených ethyl-ikosapentem v porovnání s 2 % pacientů dostávajících placebo.

Fibrilace síní a flutter síní byly častěji hlášeny u subjektů s výskytem fibrilace nebo flutteru síní v anamnéze, kterým byl podáván ethyl-ikosapent, než u subjektů dostávajících placebo (12,5 % vs. 6,3 %) (viz bod 4.4).

Zácpa

V placebem kontrolovaném klinickém hodnocení kardiovaskulárních výsledků se zácpa vyskytla u 5,4 % subjektů dostávajících ethyl-ikosapent v porovnání se 3,6 % subjektů dostávajících placebo. Závažné případy zácpy byly méně časté u ethyl-ikosapentu (0,1 %) a u placeba (0,2 %). Relativní incidence zácpy ve studii mohla být ovlivněna zbytkovým projímavým účinkem placeba, které obsahovalo subterapeutickou dávku lehkého minerálního oleje (4 ml).

Na základě celosvětového používání po uvedení ethyl-ikosapentu na trh byly rozpoznány následující nežádoucí účinky. Tyto účinky jsou hlášeny dobrovolně u populace neurčité velikosti, proto není všeobecně možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci výskytu nebo určit kauzální vztah k expozici léku: zvýšená hladina triacylglycerolů v krvi, artralgie, průjem, břišní diskomfort a bolest v končetinách.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Při předávkování ethyl-ikosapentem není žádná specifická léčba. V případě předávkování je zapotřebí pacienty léčit symptomaticky a podle potřeby zajistit podpurná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky upravující hladinu lipidů, jiné látky upravující hladinu lipidů: C10AX06

Mechanismus účinku

Ethyl-ikosapent je stabilní ethylester omega-3 mastné kyseliny, kyseliny eikosapentaenové (EPA). Mechanismu účinku přispívající ke snížení kardiovaskulárních příhod díky ethyl-ikosapentu není zcela zřejmý. Pravděpodobně jde o multifaktoriální mechanismy včetně zlepšeného lipoproteinového profilu se snížením lipoproteinů bohatých na triacylglyceroly, protizánětlivých a antioxidačních účinků, snížení akumulace makrofágů, zlepšené endoteliální funkce, zvýšené tloušťky/stability fibrózní čepičky a protideštičkových účinků. Každý z těchto mechanismů může příznivě ovlivnit vznik, progresi a stabilizaci aterosklerotického plátu a také náznaky ruptury plátu s tím, že u EPA preklinické a klinické studie takové příznivé účinky podporují. Systémové a lokalizované protizánětlivé účinky EPA mohou být výsledkem vytlačení prozánětlivé kyseliny arachidonové (AA), což odvrátí katabolismus od eikosanoidů (prostaglandiny a tromboxany řady 2 a leukotrieny řady 4) směrem k nezáánětlivým či protizánětlivým mediátorům. Přímý klinický význam individuálních zjištění však není objasněn.

Farmakodynamické účinky

Ethyl-ikosapent zlepšuje lipoproteinový profil potlačením enzymů syntetizujících cholesterol, mastné kyseliny a triacylglyceroly (TAG), zvýšením β -oxidace mastných kyselin a snížením proteinu

mikrozomálního triacylglycerolového přenosu (MTP), což má za následek snížení jaterních TAG a snížení syntézy a uvolňování lipoproteinů o velmi nízké hustotě (VLDL). Ethyl-ikosapent rovněž zvyšuje expresi lipoproteinové lipázy, což vede k zvýšenému odstraňování TAG z cirkulujících VLDL a chylomikronových částic. U pacientů se zvýšenými hladinami TAG ethyl-ikosapent snižuje TAG, VLDL, cholesterol remnantních lipoproteinů a hladiny zánětlivých markerů, jako je C-reaktivní protein. Nicméně se zdá, že snížení TAG představuje pouze malý příspěvek ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod u ethyl-ikosapentu.

Klinická účinnost a bezpečnost

REDUCE-IT bylo mezinárodní, dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované, příhodami řízené klinické hodnocení s 8179 dospělými pacienty léčenými statiny (4089 s ethyl-ikosapentem, 4090 s placebem), kteří byli zařazeni s hladinami cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C) $>1,03$ mmol/l (40 mg/dl) a $\leq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl) a středně zvýšenými hladinami triacylglycerolů (TAG) $\geq 1,53$ mmol/l a $< 5,64$ mmol/l [≥ 135 mg/dl a < 500 mg/dl], naměřenými při screeningu pacientů, tj. návštěvě posuzující způsobilost před zařazením), a buď zjištěným kardiovaskulárním onemocněním (70,7 %), nebo diabetem a jinými rizikovými faktory kardiovaskulárního onemocnění (29,3 %). Pacienti se zjištěným kardiovaskulárním onemocněním byli definováni jako věk nejméně 45 let a dokumentovaná anamnéza onemocnění koronárních tepen, cerebrovaskulárního onemocnění či onemocnění karotid, případně onemocnění periferních tepen. Pacienti v další rizikové skupině byli definováni jako věk nejméně 50 let s diabetem vyžadujícím lékařské ošetření a nejméně jedním dalším rizikovým faktorem, tj. hypertenze nebo probíhající léčba antihypertenzním léčivým přípravkem, věk nejméně 55 let (muži) nebo nejméně 65 let (ženy), nízké hladiny vysokohustotního lipoproteinového cholesterolu, kouření, zvýšené hladiny vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu, porucha funkce ledvin, mikro nebo makroalbuminurie, retinopatie nebo snížený index kotníkových tlaků. Pacienti byli náhodně přiřazeni v poměru 1:1 k užívání buď ethyl-ikosapentu, nebo placeba (ve 4 tobolkách denně). Střední doba následného sledování byla 4,9 let. Celkem byl u 99,8 % pacientů sledován stav základních životních funkcí až do konce klinického hodnocení či úmrtí.

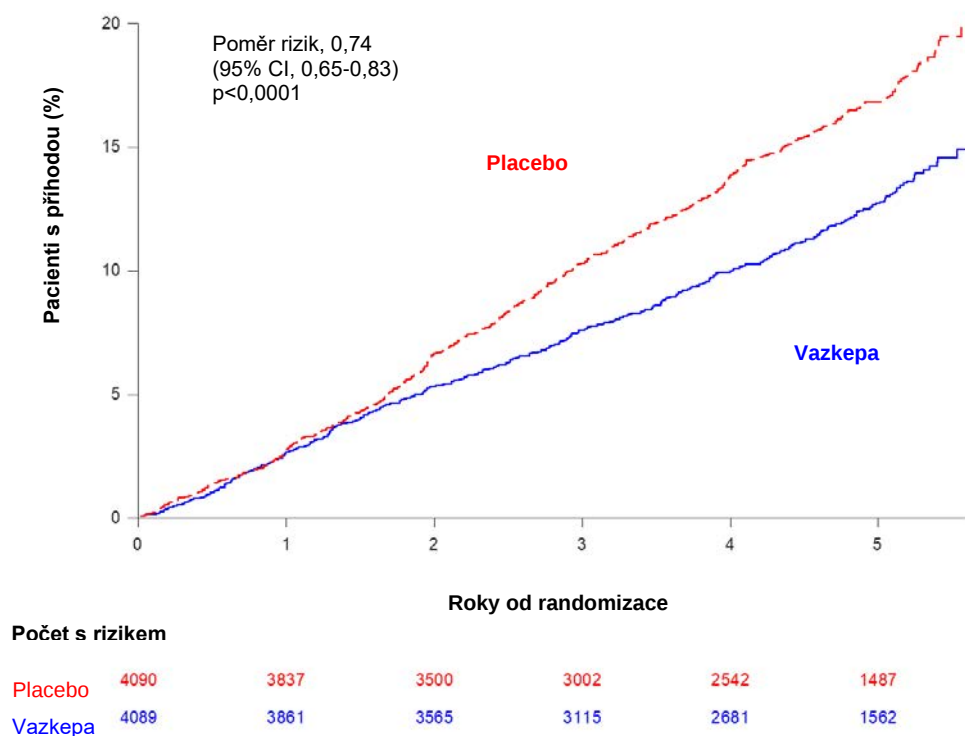
Výchozí charakteristiky byly vyvážené mezi skupinami, medián věku ve výchozím stavu byl 64 let (rozsah: 44 až 92 let), kdy 46 % bylo ve věku nejméně 65 let; 28,8 % byly ženy. Populaci klinického hodnocení tvořilo 90,2 % bělochů, 5,5 % Asiatů, 4,2 % bylo Hispánců a 1,9 % bylo černochů. Pokud jde o dřívější diagnózy kardiovaskulárního onemocnění, 46,7 % mělo předchozí infarkt myokardu, 9,2 % mělo symptomatické onemocnění periferních tepen a 6,1 % předchozí neznámou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku (TIA). Vybrané další výchozí rizikové faktory zahrnovaly hypertenzi (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % 1. typ a 57,8 % 2. typ), eGFR < 60 ml/min na $1,73$ m² (22,2 %), městnavé srdeční selhání (17,7 %) a aktuální denní kouření cigaret (15,2 %). Většina pacientů užívala ve výchozím stavu středně intenzivní (63 %) nebo vysoce intenzivní (31 %) statinovou terapii. Většina pacientů ve výchozím stavu užívala nejméně jeden další kardiovaskulární léčivý přípravek včetně protidestičkových a/nebo antitrombotických přípravků (85,5 %), beta blokátorů (70,7 %), antihypertenziv (95,2 %), inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (51,9 %) nebo blokátorů angiotenzinového receptoru (ARB, 26,9 %); 77,5 % užívalo inhibitor ACE nebo ARB. Podle protokolu byli vyloučeni pacienti užívající inhibitory PCSK9. Při stabilní výchozí terapii pro snižování lipidů, medián [Q1, Q3] LDL-C ve výchozím stavu byl 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl); průměr (SD) byl 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Při stabilní výchozí terapii pro snižování lipidů, medián [Q1, Q3] TAG při lačnění byl 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); průměr (SD) byl 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

Ethyl-ikosapent významně snižoval riziko pro primární složený cílový parametr (doba do prvního výskytu kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, koronární revaskularizace nebo hospitalizace kvůli nestabilní angině pectoris, $p < 0,0001$) a klíčový sekundární složený cílový parametr (doba do prvního výskytu kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody; $p < 0,0001$). Výsledky primárních a sekundárních cílových parametrů účinnosti jsou uvedeny v tabulce 2. Kaplanovy-Meierovy odhady kumulativní incidence klíčového sekundárního složeného cílového parametru v průběhu času jsou uvedeny na obrázku 1.

Tabulka 2 Účinek ethyl-ikosapentu na dobu do prvního výskytu kardiovaskulárních příhod u pacientů se zvýšenými hladinami triacylglycerolů a kardiovaskulárním onemocněním nebo diabetem a jinými rizikovými faktory v REDUCE-IT

	Ikosapentethyl	Placebo	Ikosapentethyl vůči placebu
	N = 4 089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Poměr rizika (95% CI)
Primární složený cílový parametr			
Kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, koronární revaskularizace, hospitalizace kvůli nestabilní angině pectoris (5bodový MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Klíčový sekundární složený cílový parametr			
Kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda (3bodový MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Jiné sekundární cílové parametry			
Kardiovaskulární úmrtí ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Úmrtí z jakéhokoliv důvodu ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Fatální či nefatální infarkt myokardu	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Fatální či nefatální cévní mozková příhoda	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Emergentní nebo urgentní koronární revaskularizace	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koronární revaskularizace ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalizace kvůli nestabilní angině pectoris ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Kardiovaskulární úmrtí zahrnuje přisouzená kardiovaskulární úmrtí a úmrtí s neurčenou kauzalitou. [2] Úmrtí z jakékoliv příčiny nebo celková úmrtnost není komponentou buď primárního složeného cílového parametru, nebo klíčového sekundárního složeného cílového parametru. [3] Předem definovaný složený sekundární cílový parametr zahrnoval emergentní nebo urgentní revaskularizaci (p<0,0001); koronární revaskularizace jsou složeny ze všech revaskularizací a byly předem definovány jako terciární cílový parametr. [4] Příčina byla stanovena jako myokardiální ischemie na základě invazivního/neinvazivního testování a vyžaduje emergentní hospitalizaci.			

Obrázek 1 Kaplanova-Meierova odhadovaná incidence klíčového sekundárního složeného cílového parametru v REDUCE-IT



Klíčový sekundární složený cílový parametr zahrnoval kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu (3bodový MACE)
Zkratky: CI interval spolehlivosti

Mediány výchozích hodnot TAG a LDL-C byly podobné mezi skupinou s ethyl-ikosapentem a skupinou placeba. Medián změny TAG vůči výchozímu stavu k 1. roku byl -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) ve skupině s ethyl-ikosapentem a 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) ve skupině s placebem. Medián změny LDL-C vůči výchozímu stavu k 1. roku byl 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3%) ve skupině s ethyl-ikosapentem a 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10%) ve skupině s placebem. Předem specifikované analýzy účinku ethyl-ikosapentu na kardiovaskulární výsledky v klinickém hodnocení REDUCE-IT vykazaly malou až nulovou korelaci mezi buď TAG, nebo LDL-C odpovědí a kardiovaskulárním účinkem na základě výchozího stavu nebo během studie dosažených hladin TAG nebo LDL-C. Více informací viz bod 5.1 Mechanismus účinku.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s ethyl-ikosapentem u všech podskupin pediatrické populace při léčbě hypertriacylglycerolemie a ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání je ethyl-ikosapent deesterifikován během procesu absorpce a aktivní metabolit EPA je absorbován v tenkém střevě a vstupuje do systémového oběhu hlavně prostřednictvím systému hrudního mízovodu. Vrcholové plazmatické koncentrace EPA byly dosaženy přibližně za 5 hodin po perorálních dávkách ethyl-ikosapentu

Ethyl-ikosapent byl podáván s jídlem či po něm ve všech klinických studiích; nebyly prováděny žádné studie účinků stravy (viz bod 4.2).

Distribuce

Průměrný distribuční objem EPA v ustáleném stavu je přibližně 88 litrů. Většina EPA cirkulující v plazmě je zabudována do fosfolipidů, triacylglycerolů a cholesterylesterů a <1 % je přítomno ve formě neesterifikované mastné kyseliny. Neesterifikovaná EPA je vázána na plazmatické proteiny z více než 99 %.

Biotransformace a eliminace

EPA se metabolizuje hlavně v játrech prostřednictvím beta-oxidace podobně jako u mastných kyselin ze stravy. Beta-oxidace štěpí dlouhý uhlíkový řetězec EPA na acetyl koenzym A, který se prostřednictvím Krebsova cyklu přeměňuje na energii. Metabolismus zprostředkovaný cytochromem P450 je menší dráhou eliminace EPA. Celková clearance EPA v plazmě v ustáleném stavu je 684 ml/h. Poločas plazmatické eliminace EPA ($t_{1/2}$) je přibližně 89 hodin. Ethyl-ikosapent se nevylučuje ledvinami.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Hladina triacylglycerolů / snížení při hypertriacylglycerolemii

Ve dvou studiích fáze 3 byl pozorován lineární vztah mezi hladinami EPA v plazmě nebo v červených krvinkách (RBC) a snížením TAG.

Snížení kardiovaskulárního rizika

Analýzy primárních (5bodových) a klíčových sekundárních (3bodových) MACE cílových parametrů naznačují, že změny lipoproteinů během léčby měly omezený vliv na snížení kardiovaskulárního rizika, zatímco sérové hladiny EPA v ustáleném stavu při léčbě představovaly hlavní podíl na snížení relativního rizika pozorovaného v REDUCE-IT. Výchozí sérová hladina EPA byla 26 µg/ml; v porovnání s pacienty se sérovou hladinou EPA v ustáleném stavu během léčby nižší než 100 µg/ml, pacienti s hladinami EPA při léčbě ≥ 175 µg/ml měli snížené riziko kardiovaskulární příhody o >50 %.

Porucha funkce jater a ledvin

Farmakokinetika ethyl-ikosapentu nebyla u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin zkoumána. Pacienti nevyžadovali rutinní úpravu dávky kvůli poškození funkce jater nebo ledvin v dobře kontrolované studii kardiovaskulárních výsledků s ethyl-ikosapentem.

Jiné zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Farmakokinetika ethyl-ikosapentu nebyla zkoumána u starších pacientů. Starší pacienti nevyžadovali rutinní úpravu dávky v dobře kontrolovaných klinických studiích s ethyl-ikosapentem.

Pediatrická populace

Farmakokinetika ethyl-ikosapentu nebyla zkoumána u pediatrických pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Při nejvyšších úrovních dávky v reprodukčních a vývojových studiích nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u potkanů či králíků při dávce ekvivalentní přibližně 6 až 8násobku dávky pro člověka na základě porovnání plochy povrchu těla. Ve studii s embryi a plody u potkanů nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky při expozicích 6,9násobně vyšších než klinická expozice (podle AUC).

Studie na zvířatech ukazují, že ethyl-ikosapent prochází placentou a objevuje se v plodové plazmě.

Studie na zvířatech ukazují, že se ethyl-ikosapent vylučuje do mateřského mléka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

tokoferol-alfa

Tobolka

Želatina

Glycerol

Roztok maltitolu (E 965 ii)

Tekutý nekrystalizující sorbitol 70% (E 420 ii)

Čištěná voda

Sójový lecithin

Potisk

Oxid titaničitý

Propylenglykol

Hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička: Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvičky z vysokohustotního polyetylenu (HDPE) s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěným tepelnou indukcí obsahující 120 měkkých tobolek.

Velikost balení jedna lahvička nebo tři lahvičky na papírovou krabičku.

Perforované PVC/PCTFE/Al jednodávkové blistry obsahující 4x2 měkké tobolky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1524/001
EU/1/20/1524/002
EU/1/20/1524/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. březen 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA LAHVIČKU: 1 lahvička

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vazkepa 998 mg měkké tobolky
ethylicosapentum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje ethylicosapentum 998 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) a sójový lecithin.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Měkká tobolka

120 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tobolku vcelku.

Tobolky nerozlamujte, nedrťte, nerozpouštějte ani nežvýkejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1524/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

vazkepa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA LAHVIČKU: 3 lahvičky

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vazkepa 998 mg měkké tobolky
ethylicosapentum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje ethylicosapentum 998 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) a sójový lecithin.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Měkká tobolka

360 tobolek (3 lahvičky každá 120 tobolekami)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tobolku vcelku.

Tobolky nerozlamujte, nedrťte, nerozpouštějte ani nežvýkejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1524/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

vazkepa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČKU****1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Vazkepa 998 mg měkké tobolky
ethylicosapentum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje ethylicosapentum 998 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) a sójový lecithin.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Měkká tobolka

120 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tobolku vcelku.

Tobolky nerozlamujte, nedrťte, nerozpouštějte ani nežvýkejte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO JEDNODÁVKOVÉ BLISTRY

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vazkepa 998 mg měkké tobolky
ethylicosapentum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje ethylicosapentum 998 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) a sójový lecithin.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Měkká tobolka

4x2 tobolky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spolkněte tobolku vcelku.

Tobolky nerozlamujte, nedrťte, nerozpouštějte ani nežvýkejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1524/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

vazkepa

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH JEDNODÁVKOVÉ BLISTRY
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vazkepa 998 mg tobolky
ethylicosapentum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. JINÉ

Den 1
Dávka 1
Dávka 2

Den 2
Dávka 1
Dávka 2

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Vazkepa 998 mg měkké tobolky ethylicosapentum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Vazkepa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vazkepa užívat
3. Jak se přípravek Vazkepa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vazkepa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Vazkepa a k čemu se používá

Přípravek Vazkepa obsahuje léčivou látku ethyl-ikosapent, vysoce čištěnou omega-3 mastnou kyselinu z rybího oleje.

Přípravek Vazkepa snižuje hladinu triacylglycerolů (druh tuku) v krvi a používá se se statinem (lékem na snížení cholesterolu v krvi) k prevenci kardiovaskulárních příhod, jako jsou:

- srdeční záchvat (infarkt)
- cévní mozková příhoda
- úmrtí kvůli srdečnímu nebo cévnímu onemocnění

Vazkepa se používá u dospělých s vysokou hladinou triacylglycerolů v krvi, kteří již trpí srdečním onemocněním nebo mají cukrovku (diabetes) a další stavy zvyšující riziko kardiovaskulárních příhod.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vazkepa užívat

Neužívejte přípravek Vazkepa

- jestliže jste **alergický(á) na ethyl-ikosapent**, sóju nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Vazkepa se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste **alergický(á) na ryby nebo korýše**,
- jestliže trpíte **problémy s játry**,
- jestliže máte **problémy s nepravidelným srdečním tepem** (fibrilace síní nebo flutter síní),
- jestliže užíváte antikoagulační přípravky (zabraňují srážení krve), léky, které potlačují funkci krevních destiček, nebo u Vás existuje **riziko krvácení**.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, sdělte to svému lékaři.

Krevní testy

Během léčby Vám lékař může provádět krevní testy, aby zjistil, zda nemáte problémy s játry, a také, aby zjistil, jak se Vám sráží krev.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože u těchto osob nebyl zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek Vazkepa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat.

Pokud budete užívat jiné léčivé přípravky, které ovlivňují srážlivost krve, jako jsou antikoagulační přípravky, současně s přípravkem Vazkepa, podstoupíte během léčby krevní testy.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Použití přípravku Vazkepa během těhotenství se nedoporučuje, pokud Vám lékař nedoporučí jinak.

Kojení

Nedoporučuje se použití přípravku Vazkepa v období kojení, protože účinek na dítě není znám. Lékař Vám pomůže zvážit rizika a výhody léčby oproti rizikům pro kojené dítě.

Plodnost

Během léčby se poraďte se svým lékařem o plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by tento léčivý přípravek ovlivňoval Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Vazkepa obsahuje maltitol, sorbitol a sójový lecitin

Maltitol (E 965 ii)

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Sorbitol (E 420 ii)

Tento léčivý přípravek obsahuje 83 mg sorbitolu v jedné tobolce.

Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, nebo pokud máte diagnostikovanou vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, při které pacienti nejsou schopni rozložit fruktózu, informujte svého lékaře, než užijete tento léčivý přípravek.

Sójový lecitin

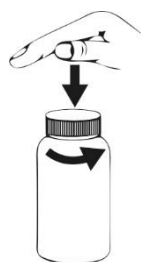
Tento léčivý přípravek obsahuje sójový lecitin. Jestliže jste alergický(á) na arašídy nebo sóju, neužívejte tento léčivý přípravek.

3. Jak se přípravek Vazkepa užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Neměňte svou dávku, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.

Jak otevřít lahvičku

Stlačte šroubovací uzávěr dolů a otočte jím proti směru hodinových ručiček.



Jaké množství přípravku užívat

Doporučená dávka je dvě tobolky užívané ústy dvakrát denně s jídlem či po jídle.

Spolkněte tobolku vcelku. Tobolky **nerozlamujte**, nedrťte, nerozpouštějte ani nežvýkejte.

Použití u starších pacientů

Není nutné měnit dávku u starších pacientů. Mohou užívat obvyklou doporučenou dávku.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Vazkepa, než jste měl(a)

Pokud jste náhodně užil/a více tobolek, než Vám předepsal lékař, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka s žádostí o radu.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Vazkepa

Jestliže jste vynechal(a) dávku, vezměte si ji co nejdříve, jakmile si vzpomenete. Pokud však vynecháte užívání tohoto léčivého přípravku po celý den, užijte pouze následující předepsanou dávku.

Nezdvojnásobujte dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Máte-li jakékoliv další otázky týkající se užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Vazkepa

Nepřestávejte užívat tento léčivý přípravek, dokud si nepromluvíte se svým lékařem.

Máte-li jakékoliv další otázky týkající se užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obrat' se na svého lékaře

- pokud se u Vás objeví bušení srdce (palpitace) nebo nepravidelný srdeční rytmus. Může se jednat o příznaky závažného stavu nazývaného fibrilace síní. Je to **častý** nežádoucí účinek (může postihnout až 1 osobu z 10):
- pokud se Vám snadno tvoří modřiny nebo nemůžete zastavit krvácení. Je to **velmi častý** nežádoucí účinek (může postihnout více než 1 osobu z 10). Riziko krvácení může vzrůst, pokud současně užíváte antikoagulační přípravky (přípravky zabraňující srážení krve).

Pokud se u Vás projeví kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků, **vyhledejte lékařskou péči**. Tyto příznaky by mohly být způsobeny závažným onemocněním známým jako **přecitlivělost** (hypersenzitivita), které se může projevit kdykoliv během léčby. Je to **méně častý** nežádoucí účinek (může postihnout až 1 osobu ze 100)

- dýchací obtíže

- stahující se hrdlo nebo škrábání v krku
- otok rtů
- kopřivka (vystouplé bulky na kůži)
- vyrážka a svědivá kůže
- bolest břicha nebo žaludeční křeče
- průjem
- pocit na zvracení a zvracení

Jiné nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- otok rukou, horních končetin, dolních končetin a chodidel
- bolest svalů, kostí nebo kloubů
- dna (bolestivý otok kloubů způsobený hromaděním kyseliny močové)
- vyrážka
- zácpa
- říhání

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- pachuť v ústech

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Vazkepa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahvičky nebo krabičce pro blistr za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička: Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Blistrové balení: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Vazkepa obsahuje

- **Léčivou látkou** je ethylicosapentum. Jedna tobolka přípravku Vazkepa obsahuje ethylicosapentum 998 mg.
- **Pomocnými látkami** jsou
 - tokoferol-alfa, želatina, glycerol, roztok maltitolu (E 965 ii), tekutý nekystalizující sorbitol 70% (E 420 ii), čištěná voda a sójový lecithin (viz bod 2 „Přípravek Vazkepa obsahuje maltitol, sorbitol a sójový lecithin“).
 - Potisk: oxid titaničitý, propylenglykol, hypromelóza.

Jak přípravek Vazkepa vypadá a co obsahuje toto balení

V tomto balení naleznete oválné měkké tobolky, 25 x 10 mm, s bíle vytištěnými písmeny „IPE“, světle žluté až jantarově žluté barvy obsahující bezbarvou až světle žlutou kapalinu.

Lahvičky obsahující 120 tobolek jsou bílé o objemu 300 ml z vysokohustotního polyetyleny (HDPE) s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěným tepelnou indukci. Velikost balení jedna lahvička nebo tři lahvičky na papírovou krabičku.

Blistrová balení obsahují 4x2 tobolky v perforovaných PVC/PCTFE/Al jednodávkových blistrech.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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
Tlf: 800720602
AmarinConnect@amarincorp.eu

Danmark

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

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
Tel.: 0680080683
AmarinConnect@amarincorp.eu

Malta

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353(0)16915000
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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-0478673

AmarinConnect@amarincorp.eu

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivu jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>