

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.

Hjälpämnen med känd effekt

1 kapsel innehåller 30 mg maltitol (E965), 83 mg sorbitol (E420) och sojalecitin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kapsel, mjuk (kapsel).

Avlång, mjuk kapsel, 25 x 10 mm, präglad med ”IPE” med vitt bläck, med ett ljusgult till bärnstensfärgat skal innehållande en färglös till ljusgul vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vazkepa är avsett för att minska risken för kardiovaskulära händelser hos vuxna statinbehandlade patienter med hög kardiovaskulär risk och förhöjda triglycerider (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) och:

- etablerad kardiovaskulär sjukdom eller
- diabetes och åtminstone ytterligare en kardiovaskulär riskfaktor.

För information om studier inklusive kardiovaskulära riskfaktorer och resultat vad gäller effekterna på kardiovaskulära händelser, se avsnitt 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad daglig oral dos är 4 kapslar som tas som två 998 mg kapslar två gånger dagligen.

Om en dos glöms bort bör patienten ta den så snart han/hon kommer ihåg det. Om en daglig dos glöms bort, ska nästa dos inte dubblas.

Äldre (≥ 65 år)

Ingen dosjustering krävs på grund av ålder (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas (se även avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas (se även avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av ikosapentetyl hos barn <18 års ålder för att minska risken för kardiovaskulära händelser hos statinbehandlade patienter med hög kardiovaskulär risk och förhöjda triglycerider och andra riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom.

Administreringssätt

Oral användning.

Vazkepa ska tas med eller efter en måltid.

För att säkerställa att hela den avsedda dosen tas bör patienterna uppmanas att svälja kapslarna hela och att inte öppna, krossa, lösa upp eller tugga på dem.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Allergier mot fisk och/eller skaldjur

Ikosapentetyl utvinns ur fiskolja. Det är inte känt om patienter som är allergiska mot fisk och/eller skaldjur har en högre risk för en allergisk reaktion mot ikosapentetyl. Ikosapentetyl ska användas med försiktighet hos patienter med känd överkänslighet mot fisk och/eller skaldjur.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska koncentrationerna av alaninaminotransferas (ALAT) och aspartataminotransferas (ASAT) övervakas enligt klinisk indikation innan behandlingen påbörjas och vid lämpliga intervall under behandlingen.

Förmaksflimmer eller förmaksfladder

Ikosapentetyl har förknippats med en ökad risk för förmaksflimmer eller förmaksfladder som krävde sjukhusvistelse i en dubbelblind, placebokontrollerad prövning. Incidensen av förmaksflimmer var högre hos patienter med en tidigare anamnes på förmaksflimmer eller förmaksfladder (se avsnitt 4.8). Patienter, särskilt de med en relevant anamnes, ska övervakas för kliniska tecken på förmaksflimmer eller förmaksfladder (t.ex. dyspné, palpitationer, synkope/yrsel, obehag i bröstet, förändring av blodtryck eller oregelbunden puls). Elektrokardiografisk bedömning ska utföras när det är kliniskt indicerat.

Blödning

Behandling med ikosapentetyl har förknippats med en högre incidens av blödning. Patienter som tar ikosapentetyl tillsammans med antitrombotiska läkemedel, dvs. trombocyttaggregationshämmare, inklusive acetylsalicylsyra och/eller antikoagulantia, kan ha högre risk för blödning och ska övervakas regelbundet (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnena

Sorbitol (E420 ii)

Detta läkemedel innehåller 83 mg sorbitol per kapsel. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födoingrediens av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Maltitol (E965 ii)

Detta läkemedel innehåller 30 mg maltitol per kapsel.

Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans.

Sojalecitin

Detta läkemedel innehåller sojalecitin. Patienter som är allergiska mot soja eller jordnötter ska inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ikosapentetyl studerades vid en dosnivå på fyra 998 mg kapslar/dag med följande läkemedel som är typiska substrat för cytokrom P450-enzym: omeprazol, rosiglitazon, warfarin och atorvastatin. Inga interaktioner observerades.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av ikosapentetyl hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av ikosapentetyl under graviditet, såvida inte nyttan anses överväga den potentiella risken för det ofödda barnet.

Amning

Det är okänt om ikosapentetyl utsöndras i bröstmjölk. Studier från litteraturen har visat att den aktiva metaboliten eikosapentaensyra (EPA) utsöndras i bröstmjölk i nivåer som är jämförbara med moderns kost. Tillgängliga toxikologiska data från råttor har visat att ikosapentetyl utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med ikosapentetyl efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om fertilitet hos människa från användningen av ikosapentetyl. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på dess farmakodynamiska profil och data från kliniska studier av biverkningar förväntas ikosapentetyl ha ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna förknippade med ikosapentetyl var blödning (11,8 %) perifert ödem (7,8 %), förmaksflimmer (5,8 %), förstoppning (5,4 %), muskuloskeletal smärta (4,3 %), gikt (4,3 %) och utslag (3,0 %).

Biverkningstabell

Biverkningarna klassificeras enligt frekvens och organsystemklass. Rapporterade frekvenser för biverkningar har beräknats från en långvarig studie av kardiovaskulära resultat i vilken försökspersoner observerades under en mediantiduppföljning på 4,9 år. Frekvenskategorierna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $1 < 100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $1 < 1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 listar biverkningar.

Tabell 1 Biverkningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Mindre vanliga
	Svullnad i farynx	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Gikt	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi ¹	Mindre vanliga
Hjärtat	Förmaksflimmer eller förmaksfladder ²	Vanliga
Blodkärl	Blödningar ²	Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Förstoppning ²	Vanliga
	Rapningar	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Muskuloskeletal smärta	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem	Vanliga

1 Dysgeusi motsvarar följande ordagranna term: Fisksmak

2 Se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar

Beskrivning av utvalda biverkningar

Blödning

Blödning uppkom hos 11,8 % av försökspersonerna som fick ikosapentetyl i en placebokontrollerad studie av kardiovaskulära resultat jämfört med 9,9 % hos försökspersonerna som fick placebo. Allvarliga blödningshändelser rapporterades oftare hos försökspersoner som fick ikosapentetyl än hos de som fick placebo vid administrering i kombination med ett samtidigt antitrombotiskt läkemedel (3,4 % mot 2,6 %), men uppkom vid samma frekvens (0,2 %) hos försökspersoner som inte samtidigt tog ett antitrombotiskt läkemedel/trombocyttaggregationshämmare (se avsnitt 4.4).

De blödningshändelser som observerades oftast med ikosapentetyl var gastrointestinal blödning (3,1 %), kontusion (2,5 %), hematuri (1,9 % och näsblödning (1,5 %).

Förmaksflimmer/förmaksfladder

Förmaksflimmer eller förmaksfladder uppkom hos 5,8 % av försökspersonerna som fick ikosapentetyl i en placebokontrollerad studie av kardiovaskulära resultat jämfört med 4,5 % av försökspersonerna som fick placebo. Förmaksflimmer eller förmaksfladder som krävde sjukhusvistelse i 24 timmar eller

längre förekom hos 3 % av försökspersonerna som behandlades med ikosapentetyl jämfört med 2 % av försökspersonerna som fick placebo. Förmaksflimmer och förmaksfladder rapporterades oftare hos försökspersoner med en tidigare anamnes på förmaksflimmer eller förmaksfladder som fick ikosapentetyl än hos dem som fick placebo (12,5 % mot 6,3 %) (se avsnitt 4.4.)

Förstoppning

Förstoppning uppkom hos 5,4 % av försökspersonerna som fick ikosapentetyl i en placebokontrollerad studie av kardiovaskulära resultat jämfört med 3,6 % av försökspersonerna som fick placebo. Allvarlig förstoppning var mindre vanligt för ikosapentetyl (0,1 %) och placebo (0,2 %). Den relativa incidensen av förstoppning i denna studie kan ha förväxlats med en kvarvarande laxerande effekt av placebo, vilken bestod av en subterapeutisk dos av lätt mineralolja (4 ml).

Följande biverkningar har identifierats vid användning av ikosapentetyl globalt efter godkännande för försäljning. Eftersom dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en population av osäker storlek är det i allmänhet inte möjligt att göra en tillförlitlig uppskattning av deras frekvens eller fastställa ett orsakssamband med exponering för läkemedlet: förhöjda triglyceridhalter i blodet, artralgi, diarré, bukobehag och smärta i ben och armar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling för överdosering av ikosapentetyl. Vid överdosering ska patienten behandlas symptomatiskt och stödjande åtgärder sättas in efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel som påverkar serumlipidnivåerna, Övriga medel som påverkar serumlipidnivåerna, ATC-kod: C10AX06

Verkningsmekanism

Ikosapentetyl är en stabil etylester från omega-3-fettsyran eikosapentaensyra (EPA). Verkningsmekanismerna som bidrar till minskningen av kardiovaskulära händelser med ikosapentetyl är ännu inte helt klarlagda. Mekanismerna är troligtvis multifaktoriella och inkluderar förbättrad lipoproteinprofil med minskning av triglyceridrika lipoproteiner; antiinflammatoriska och antioxiderande effekter; minskning av makrofagackumulering; förbättring av endotelfunktion; tjockare/stabilare bindvävskapsel och trombocythämmande effekter. Var och en av dessa mekanismer kan ha en gynnsam inverkan på utveckling, progression och stabilisering av aterosklerotiska plack och även konsekvenserna av plackruptur. Prekliniska och kliniska studier stödjer sådana gynnsamma effekter av EPA. Systemiska och lokaliserade antiinflammatoriska effekter av EPA kan uppkomma på grund av dislokation av proinflammatorisk arakidonsyra (AA), som riktar katabolismen bort från eikosanoider (prostaglandiner av 2-serien och tromboxaner samt leukotriener av 4-serien) mot icke- eller antiinflammatoriska mediatorer. Den direkta kliniska betydelsen av individuella fynd är dock oklar.

Farmakodynamisk effekt

Ikosapentetyl förbättrar lipoproteinprofilen genom att hämma enzymer som syntetiserar kolesterol, fettsyra och triglycerider (TG), öka β -oxidation av fettsyror och minska MTP (microsomal triglyceride

transfer protein), vilket leder till lägre TG i levern och minskad syntes och frisättning av VLDL (very low-density lipoprotein). Ikosapentetyl ökar även uttrycket av lipoproteinlipas, vilket leder till att mer TG avlägsnas från cirkulerande VLDL och kylomikronpartiklar. Hos patienter med förhöjda TG-nivåer sänker Ikosapentetyl TG, VLDL, kvarvarande lipoproteinkolesterol och nivåerna av inflammationsmarkörer som C-reaktivt protein. TG-minskningen verkar emellertid endast ha en svagt gynnsam inverkan på riskreduktionen för kardiovaskulära händelser med ikosapentetyl.

Klinisk effekt och säkerhet

REDUCE-IT var en multinationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, händelsedrivna studie med 8 179 (4 089 ikosapentetyl, 4 090 placebo) statinbehandlade, vuxna patienter som rekryterades med LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol) > 1,03 mmol/l (40 mg/dl) och ≤ 2,59 mmol/l (100 mg/dl) och måttligt förhöjda triglycerid-nivåer (≥1,53 mmol/l och < 5,64 mmol/l [≥ 135 mg/dl och < 500 mg/dl]) enligt mätningar som gjordes under patientscreening, dvs. kvalificeringsbesöken före rekryteringen) och antingen etablerad kardiovaskulär sjukdom (70,7 %) eller diabetes och andra riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (29,3 %). Patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom definierades som patienter på minst 45 år med en dokumenterad anamnes på kranskärlssjukdom, cerebrovaskulär sjukdom eller sjukdom i karotisartär eller perifer arteriell sjukdom. Patienter i den andra riskgruppen definierades som minst 50 år med diabetes som krävde medicinsk behandling och minst en ytterligare riskfaktor dvs. hypertoni eller ett antihypertensivt läkemedel, ålder på minst 55 år (män) eller minst 65 år (kvinnor), låga nivåer av high-density lipoprotein kolesterol, rökning, förhöjda nivåer av högkänsligt C-reaktivt protein, nedsatt njurfunktion, mikro- eller makroalbuminuri, retinopati eller nedsatt ankel-brakialindex. Patienterna randomiserades 1:1 för att få antingen ikosapentetyl eller placebo (som 4 kapslar dagligen). Mediantiden för uppföljningen var 4,9 år. Vitalvärdena följdes upp hos sammanlagt 99,8 % av patienterna fram till studiens slut eller deras död.

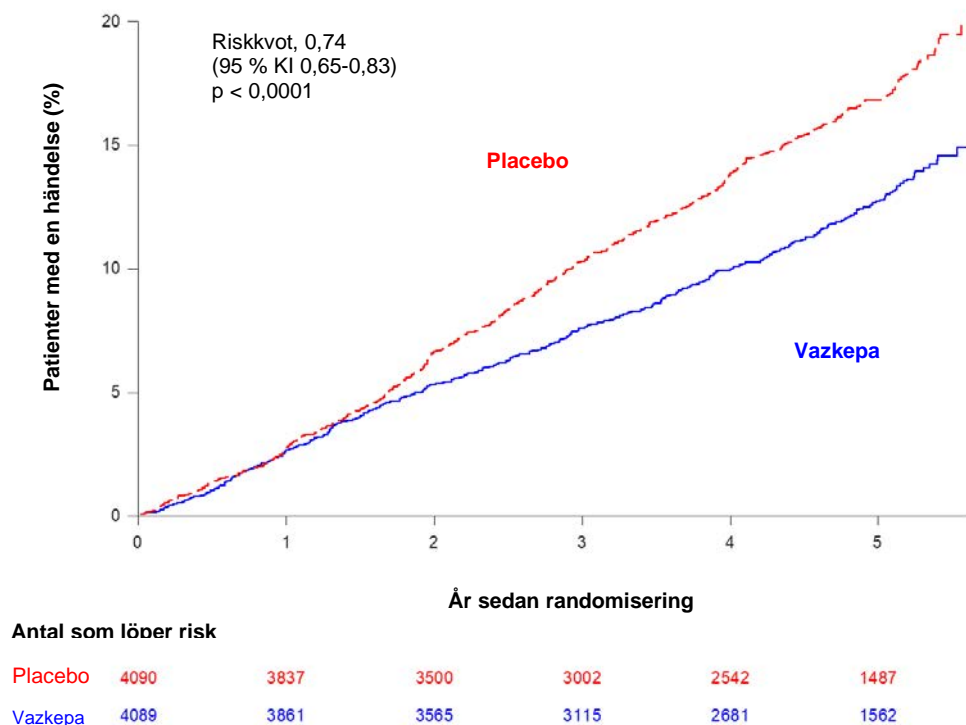
Baslinjeegenskaperna var jämförbara hos grupperna; medianåldern vid baslinjen var 64 år, (mellan 44 år och 92 år), där 46 % var minst 65 år; 28,8 % var kvinnor. Studiepopulationen var 90,2 % kaukasier, 5,5 % asiater, 4,2 % identifierade sig som latinamerikaner och 1,9 % var svarta. Vad gäller tidigare diagnoser för kardiovaskulär sjukdom, hade 46,7 % tidigare haft hjärtinfarkt, 9,2 % hade symtomatisk perifer arteriell sjukdom och 6,1 % tidigare okänd stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA). Utvalda ytterligare riskfaktorer vid baslinje omfattade hypertoni (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % typ 1; 57,8 % typ 2), eGFR <60 ml/min per 1,73 m² (22,2 %), kronisk hjärtinsufficiens (17,7 %) och pågående daglig cigarettökning (15,2 %). De flesta av patienterna tog måttligt intensiv (63 % eller högintensiv (31 %) statinbehandling vid baslinjen. De flesta av patienterna tog minst ytterligare ett kardiovaskulärt läkemedel, inklusive trombocyttaggregationshämmare och/eller antitrombotiska medel (85,5 %), betablockerare (70,7 %), blodtryckssänkande läkemedel (95,2 %), ACE (angiotensin converting enzyme)-hämmare (51,9 %) eller angiotensinreceptorblockerare (ARB; 26,9 %); 77,5 % tog en ACE-hämmare eller ARB vid baslinjen. Protokollet exkluderade patienter som tog PCSK9-hämmare. Vid stabil bakgrundsbehandling med lipidsänkande medel var medianen för [Q1, Q3] LDL-C vid baslinjen 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl); genomsnittet (SD) var 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Vid stabil bakgrundsbehandling med lipidsänkande medel var medianen för [Q1, Q3] faste-TG var 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); genomsnittet (SD) var 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

Ikosapentetyl minskade signifikant risken för det primära sammansatta effektmåttet (tid till första uppkomst av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, koronar revaskularisering eller sjukhusvistelse för instabil angina; $p < 0,0001$) och det huvudsakliga sekundära sammansatta effektmåttet (tid till första förekomst av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller stroke; $p < 0,0001$). Resultaten för de primära och sekundära effektmåtten visas i tabell 2. Kaplan-Meierberäkningarna för den kumulativa incidensen av det huvudsakliga sekundära sammansatta effektmåttet över tid visas i figur 1.

Tabell 2 Effekten av ikosapentetyl med avseende på tid till första uppkomst av kardiovaskulära händelser hos patienter med förhöjda triglyceridnivåer och kardiovaskulär sjukdom eller diabetes och andra riskfaktorer i REDUCE-IT

	Ikosapentetyl	Placebo	Ikosapentetyl jämfört med placebo
	N = 4 089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Risikkvot (95 % CI)
Primärt sammansatt effektmått			
Kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, koronar revaskularisering, sjukhusvistelse för instabil angina (5-point MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Huvudsakligt sekundärt sammansatt effektmått			
Kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke (3-point MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Andra sekundära effektmått			
Kardiovaskulär död ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Död oberoende av orsak ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Fatal eller icke-fatal hjärtinfarkt	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Fatal eller icke-fatal stroke	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Akut eller brådskande koronar revaskularisering	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koronar revaskularisering ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Sjukhusvistelse för instabil angina ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
<p>[1] Kardiovaskulär död inkluderar utvärderade kardiovaskulära dödsfall och dödsfall av okänd orsak. [2] Dödsfall oberoende av orsak, eller total dödlighet är inte en komponent av vare sig det primära sammansatta effektmåttet eller det huvudsakliga sekundära sammansatta effektmåttet. [3] Det fördefinierade sammansatta sekundära effektmåttet inkluderade akut eller brådskande revaskularisering (p<0,0001); koronara revaskulariseringar är sammansättningen av alla revaskulariseringar och fördefinierades som ett tertiärt effektmått. [4] Fastställt att vara orsakat av myokardischemi enligt invasiva/icke-invasiva tester och krävde akut sjukhusvistelse.</p>			

Figur 1 Incidens av huvudsakligt sekundärt sammansatt effektmått i REDUCE-IT enligt Kaplan-Meier



Huvudsakligt sekundärt sammansatt effektmått bestod av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller stroke (3-point MACE)

Förkortningar: KI konfidensintervall

Medianvärden för TG och baslinjevärdena för LDL-C var jämförbara mellan ikosapentetylgruppen och placebogruppen. Medianförändringen för TG från baslinjen till år 1 var -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) i ikosapentetylgruppen och 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) i placebogruppen. Medianförändringen för LDL-C från baslinjen till år 1 var 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) i ikosapentetylgruppen och 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) i placebogruppen. Förspecificerade analyser av effekten av ikosapentetyl på kardiovaskulära resultat i REDUCE-IT-studien visade att det förelåg ringa eller ingen korrelation mellan varken TG- eller LDL-C-svaret och kardiovaskulär effekt baserat på baslinjenivåer eller nivåer uppnådda under studien för TG eller LDL-C. Se avsnitt 5.1 verkningsmekanism för mer information.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för ikosapentetyl för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av hypertriglyceridemi och minskning av risken för kardiovaskulära händelser (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering genomgår ikosapentetyl esterhydrolys under absorptionsprocessen och den aktiva metaboliten EPA absorberas i tunntarmen och når systemkretsloppet, huvudsakligen via stora lymfgången i lymfsystemet. Högsta plasmakoncentrationerna av EPA nås cirka 5 timmar efter orala doser av ikosapentetyl.

Ikosapentetyl administrerades med eller efter en måltid i alla kliniska studier; inga kosteffektstudier genomfördes (se avsnitt 4.2).

Distribution

EPA:s genomsnittliga distributionsvolym vid steady-state är cirka 88 liter. Huvuddelen av EPA som cirkulerar i plasma införlivas i fosfolipider, triglycerider och kolesterylestrar och < 1 % förekommer i form av den icke-förestrade fettsyran. Över 99 % av icke-förestrat EPA är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism och eliminering

EPA metaboliseras huvudsakligen i levern via betaoxidation, ungefär som fettsyror från maten. Betaoxidation spjälkar EPA:s långa kolkedja till acetylkoenzym A, som omvandlas till energi via citronsyracykeln. Cytokrom P450-medierad metabolism är en mindre elimineringsväg för EPA. EPA:s totala plasmaclearance vid steady-state är 684 ml/timme. Halveringstiden för eliminering från plasma ($t_{1/2}$) för EPA är cirka 89 timmar. Ikosapentetyl utsöndras inte via njurarna.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Triglyceridnivå och triglyceridminskning vid hypertriglyceridemi

Ett linjärt förhållande mellan EPA-nivåerna i plasma eller de röda blodkropparna och TG-minskning observerades i två fas III-studier.

Minskning av kardiovaskulär risk

Analyser av de primära (5-point) och huvudsakliga sekundära (3-point) effektmått för MACE tyder på att lipoproteinförändringarna under studien hade begränsad inverkan på kardiovaskulär riskreduktion, medan steady-state-nivåerna av EPA i serum under behandlingen svarade för merparten av den relativa riskreduktionen som observerades i REDUCE-IT. Baslinjenivån av EPA i serum var 26 µg/ml; i jämförelse med de patienter som under behandlingen hade steady-state-nivåer av EPA i serum under 100 µg/ml, hade patienterna med EPA-nivåer ≥ 175 µg/ml under behandlingen en riskreduktion på >50 % för kardiovaskulär händelse.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Farmakokinetiken för ikosapentetyl hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte studerats. I en välkontrollerad studie av ikosapentetyl med avseende på kardiovaskulära resultat behövde patienterna ingen rutinmässig dosjustering på grund av sin nedsatta lever- eller njurfunktion.

Andra särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Farmakokinetiken för ikosapentetyl hos äldre patienter har inte studerats. I en välkontrollerad klinisk studie av ikosapentetyl behövde äldre patienter inte någon rutinmässig dosjustering.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för ikosapentetyl hos pediatrika patienter har inte studerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Vid de högsta dosnivåerna i reproduktions- och utvecklingsstudierna observerades inga biverkningar hos råttor eller kanin vid cirka 6 till 8 gånger den humanekvivalenta dosen baserat på jämförelse av

kroppsyta. I en embryofetal studie på råttor observerades inga biverkningar vid exponeringar som var 6,9 gånger högre än den kliniska exponeringen (baserat på AUC).

Djurstudier visar att ikosapentetyl passerar placentan och återfinns i fetal plasma.

Djurstudier visar att ikosapentetyl utsöndras i mjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselfyllning

all-rac-alfa-tokoferol

Kapselskal

Gelatin

Glycerol

Maltitol, flytande (E965)

Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E420)

Renat vatten

Sojalecitin

Tryckbläck

Titandioxid

Propylenglykol

Hypromellos

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Flaska: tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Blister: förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av högdensitetspolyetylen (HDPE) med en barnskyddande, värmeförseglad polypropenförslutning innehållande 120 mjuka kapslar.

Förpackningsstorlek med en flaska eller tre flaskor per kartong.

Perforerade endosblisters av PVC/PCTFE/Al innehållande 4x2 mjuka kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 mars 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten;
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FLASKKARTONG: 1 flaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka
ikosapentetyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller maltitol (E965), sorbitol (E420) och sojalecitin.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kapsel, mjuk

120 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Svälj kapslarna hela.

Du ska inte öppna, krossa, lösa upp eller tugga på kapslarna.
Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1524/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

VAZKEPA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FLASKKARTONG: 3 flaskor

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka
ikosapentetyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller maltitol (E965), sorbitol (E420) och sojalecitin.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kapsel, mjuk

360 (3 flaskor med vardera 120) kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Svälj kapslarna hela.

Du ska inte öppna, krossa, lösa upp eller tugga på kapslarna.
Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1524/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

VAZKEPA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

FLASKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka
ikosapentetyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller maltitol (E965), sorbitol (E420) och sojalecitin.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kapsel, mjuk

120 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Svälj kapslarna hela.

Du ska inte öppna, krossa, lösa upp eller tugga på kapslarna.
Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

VAZKEPA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENDOSBLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka
ikosapentetyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller maltitol (E965), sorbitol (E420) och sojalecitin.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Kapsel, mjuk

4x2 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Svälj kapslarna hela.

Du ska inte öppna, krossa, lösa upp eller tugga på kapslarna.
Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1524/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

VAZKEPA

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTERS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vazkepa 998 mg kapslar
ikosapentetyl

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Dag 1
Dos 1
Dos 2

Dag 2
Dos 1
Dos 2

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Vazkepa 998 mg kapslar, mjuka ikosapentetyl

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vazkepa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Vazkepa
3. Hur du tar Vazkepa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vazkepa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vazkepa är och vad det används för

Vazkepa innehåller den aktiva substansen ikosapentetyl, en ytterst ren omega-3-fettsyra från fiskolja.

Vazkepa sänker halterna av triglycerider (en typ av fett) i blodet och det används tillsammans med ett statinläkemedel (som sänker kolesterol i blodet) för att förhindra hjärt-kärlhändelser, såsom:

- hjärtattacker
- stroke
- dödsfall till följd av hjärtsjukdom

Vazkepa används hos vuxna med höga triglycerider i blodet som redan har hjärtsjukdom eller som har diabetes eller andra sjukdomar som innebär att de löper en högre risk för hjärt-kärlhändelser.

2. Vad du behöver veta innan du tar Vazkepa

Ta inte Vazkepa

- Om du är **allergisk mot ikosapentetyl**, soja eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Vazkepa:

- Om du är **allergisk mot fisk eller mot skaldjur**.
- Om du har **problem med levern**.
- Om du har **problem med oregelbundna hjärtslag** (förmaksflimmer eller förmaksfladder).
- Om du tar ett antikoagulerande läkemedel (som förhindrar att blodet koagulerar), läkemedel som hämmar trombocytterna (blodplättar) i blodet eller har ökad **blödningsrisk**.

Om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkaren.

Blodprover

Under behandlingen kanske läkaren kommer att behöva ta blodprover för att kontrollera om du har några problem med levern och för att kontrollera blodets levringsförmåga.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och unga personer under 18 år, eftersom det inte har studerats hos dessa personer.

Andra läkemedel och Vazkepa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar andra läkemedel samtidigt som Vazkepa och dessa påverkar blodets levringsförmåga, t.ex. ett antikoagulerande (blodförtunnande) läkemedel, får du lämna blodprover under behandlingen.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Vazkepa bör inte användas under graviditet såvida inte läkaren råder dig att ta det.

Amning

Du bör inte använda Vazpeka om du ammar, eftersom effekten på ditt barn inte är klarlagd. Läkaren kommer att hjälpa dig att utvärdera behandlingens fördelar mot eventuella risker för ditt barn som ammas.

Fertilitet

Tala med läkaren om fertilitet under behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte sannolikt att detta läkemedel påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Vazkepa innehåller maltitol, sorbitol och sojalecitin

Maltitol (E965)

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Sorbitol (E420)

Detta läkemedel innehåller 83 mg sorbitol per kapsel.

Sorbitol är en källa till fruktos. Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter eller om du har hereditär fruktosintolerans, en sällsynt ärftlig sjukdom, som gör att du inte kan bryta ner fruktos, ska du kontakta läkare innan du använder detta läkemedel.

Sojalecitin

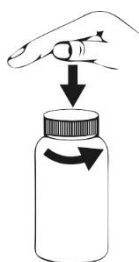
Detta läkemedel innehåller sojalecitin. Om du är allergisk mot soja eller jordnötter ska du inte använda detta läkemedel.

3. Hur du tar Vazkepa

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Ändra inte din dos utan att först tala med läkaren.

Hur du öppnar flaskan

Tryck ned skruvlocket och vrid det moturs.



Hur mycket du ska ta

Rekommenderad dos är två kapslar via munnen, två gånger dagligen, med eller efter en måltid.

Svälj kapslarna hela; du ska **inte** öppna, krossa, lösa upp eller tugga på kapslarna.

Äldre

Det finns ingen anledning att ändra dosen hos äldre patienter. De kan ta den vanliga rekommenderade dosen.

Om du har tagit för stor mängd av Vazkepa

Om du råkar ta fler kapslar än läkaren har förskrivit ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal.

Om du har glömt att ta Vazkepa

Om du glömmer att ta en dos, ska du ta den så fort du kommer ihåg det. Om du glömmer att ta läkemedlet under en hel dag, ta bara nästa planerade dos. **Ta inte dubbel dos** för att kompensera för glömd dos. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du slutar att använda Vazkepa

Sluta inte ta detta läkemedel utan att först tala med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkare

- om du får hjärtklappning eller har oregelbundna hjärtslag. Dessa kan vara symtom på ett allvarligt tillstånd som kallas förmaksflimmer. Detta är en **vanlig** biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
- om du lätt får blåmärken eller inte får stopp på en blödning. Detta är en **mycket vanlig** biverkning (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare). Din blödningsrisk kan öka om du samtidigt tar ett antikoagulerande (blodförtunnande) läkemedel.

Sök läkarhjälp om du får någon av följande biverkningar. Dessa symtom kan orsakas av ett allvarligt tillstånd som kallas **överkänslighet**, vilket kan uppkomma när som helst under behandlingen. Det är en **mindre vanlig** biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- andningssvårigheter
- åtstramande eller kliande känsla i halsen
- svullna läppar
- nässelutslag (knottror i huden)
- utslag och klåda i huden
- magont eller magkramper
- diarré

- illamående och kräkningar

Andra biverkningar som kan uppkomma

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- svullnad i händer, armar, ben och fötter
- smärta i muskler, ben eller leder
- gikt (smärtsam svullnad i lederna på grund av ansamling av urinsyra)
- utslag
- förstoppning
- rapningar

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- dålig smak i munnen

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vazkepa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskans etikett eller blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Flaska: tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Blisterförpackning: örvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den **aktiva substansen** är ikosapentetyl. 1 Vazkepa-kapsel innehåller 998 mg ikosapentetyl.
- Övriga innehållsämnen är
 - all-rac-alfa-tokoferol, gelatin, glycerol, maltitol, flytande(E965), sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E420), renat vatten och sojalecitin (se avsnitt 2 ”Vazkepa innehåller maltitol, sorbitol och sojalecitin”).
 - tryckbläck: titandioxid, propylenglykol, hypromellos.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

I denna förpackning hittar du avlånga, mjuka kapslar, 25 x 10 mm, präglad med ”IPE” i vitt bläck, med ett ljusgult till bärnstensfärgat skal innehållande en färglös till ljusgul vätska.

Flaskorna innehållande 120 kapslar är vita 300 ml-flaskor av högdensitetspolyetylen (HDPE) med en barnskyddande, värmeförseglad polypropenförslutning.

Förpackningsstorlek med en flaska eller tre flaskor per kartong.

Blisterförpackningarna innehåller 4x2 kapslar i perforerade endosblisters av PVC/PCTFE/Al.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tlf: +46-84-4685033
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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 900806101

Polska

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

AmarinConnect@amarincorp.eu

France

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tél: 0800-991006

AmarinConnect@amarincorp.eu

Hrvatska

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Ireland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Ísland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Sími: +46-84-4685033

AmarinConnect@amarincorp.eu

Italia

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Κύπρος

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Τηλ: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Latvija

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

AmarinConnect@amarincorp.eu

Portugal

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

România

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenija

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenská republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

Denna bipacksedel ändrades senast:

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

<http://www.ema.europa.eu>