

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vazkepa 998 mg lágy kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.

Ismert hatású segédanyagok

30 mg maltitolt (E965 ii), 83 mg szorbitot (E420 ii) és szójalecitint tartalmaz kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Lágy kapszula (kapszula)

Ovális, 25 mm × 10 mm méretű lágy kapszula, fehér tintával készített „IPE” felirattal ellátott, halványsárga–borostyánsárga kapszulahéj, amely szintelen–halványsárga folyadékot tartalmaz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vazkepa cardiovascularis események kockázatának csökkentésére javallott, sztatinnal kezelt, magas cardiovascularis kockázatnak kitett, emelkedett trigliceridszintű (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) felnőtt betegeknel, akiknél fennáll:

- diagnosztizált cardiovascularis betegség; vagy
- cukorbetegség, valamint legalább még egy cardiovascularis kockázati tényező.

A cardiovascularis kockázati tényezőkkel kapcsolatos adatokat és a cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatással kapcsolatos vizsgálati eredményeket lásd az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt napi *per os* dózis 4 kapszula, azaz naponta kétszer két 998 mg-os kapszula.

Ha a beteg kihagy egy dózist, be kell vennie, amint eszébe jut. Ha azonban egy napi dózist nem vesz be, a következő dózist nem szabad megdupláznia.

Idősek (65 évesnél idősebbek)

Az életkor alapján nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Nincs javasolt dóziscsökkentés (lásd még 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs javasolt dóziscsökkentés (lásd még 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

18 éven aluli gyermekek és serdülők esetében nincs releváns alkalmazása az ikozapent-etilnek a cardiovascularis események kockázatának csökkentésére, sztatinnal kezelt, magas cardiovascularis kockázatnak kitett, emelkedett trigliceridszintű betegeknél, akiknél a cardiovascularis betegségek más kockázati tényezői is jelen vannak.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Vazkepa-t étkezés közben vagy étkezés után kell bevenni.

Hogy a beteg mindenképp megkapja az előírt teljes dózist, javasolni kell neki, hogy egészben nyelje le a kapszulákat, és ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze azokat.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, a szójával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hal- és/vagy kagylóallergia

Az ikozapent-etil halolajból kinyert anyag. Nem ismert, hogy a halra és/vagy kagylóra allergiás betegeknél nagyobb-e az ikozapent-etil miatt fellépő allergiás reakciók kockázata. Ha a beteg halra és/vagy kagylóra allergiás, akkor az ikozapent-etilt elővigyázatossággal kell alkalmazni.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében a kezelés előtt és megfelelő időközönként a kezelés alatt, ahogy klinikailag indokolt, ellenőrizni kell az alanin-aminotranszferáz (GPT/ALAT) és az aszpartát-aminotranszferáz (GOT/ASAT) koncentrációját.

Pitvarfibrilláció vagy flutter

Egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban azt találták, hogy az ikozapent-etil alkalmazásakor a hospitalizációt szükségessé tevő pitvari fibrilláció vagy flutter kockázata nagyobb volt. Gyakoribb volt a pitvarfibrilláció előfordulása azon betegeknél, akiknek volt már korábban is pitvarfibrillációja vagy fluttera (lásd 4.8 pont). A betegeket, különösen akiknek anamnesisében ezek szerepelnek, rendszeresen ellenőrizni kell a pitvarfibrilláció vagy a pitvari flutter klinikai jeleinek vagy tüneteinek (pl. dyspnoe, palpitációk, syncope/szédülés, mellkasi diszkomfort érzés, a vérnyomás változása vagy szabálytalan pulzus) észlelése érdekében. Klinikailag indokolt esetben EKG-vizsgálatot kell végezni.

Vérzés

Az ikozapent-etillel végzett kezelést összefüggésbe hozták vérzések gyakoribb előfordulásával. Azon betegeknél, akik az ikozapent-etilt trombusképződés elleni gyógyszerekkel (vagyis vérlemezke-aggregációt gátlókkal, mint az acetilszalicilsav; és/vagy véralvadásgátlókkal) egy időben szedik, nagyobb lehet a vérzés kockázata; az állapotukat rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

Szorbit (E420 ii)

Ez a gyógyszer 83 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb, szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható.

Maltitol (E965 ii)

Ez a gyógyszer 30 mg maltitolt tartalmaz kapszulánként.

Ritkán előforduló, örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Szójalecitin

Ez a készítmény szójalecitint tartalmaz. Földimogyoró- vagy szójaallergiában szenvedő betegek a készítményt nem alkalmazhatják.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az ikozapent-etilt a napi négy 998 mg-os kapszulának megfelelő dózisszinten vizsgálták a következő gyógyszerekkel, amelyek a citokróm P450 enzimek jellemző szubsztrátjai: omeprazol, roziglitazon, warfarin és atorvasztatin. Nem tapasztaltak kölcsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ikozapent-etil terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre. Állatokon végzett vizsgálatok reprodukív toxicitás tekintetében nem jeleztek sem közvetlen, sem közvetett ártalmas hatást (lásd 5.3 pont). Elővigyázatosságból a terhesség idején lehetőleg kerülni kell az ikozapent-etil alkalmazását; kivéve, ha a kezelés előnyei meghaladják a magzatra irányuló potenciális kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az ikozapent-etil kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Szakirodalomban szereplő vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy az eikozapentaénsav (EPA), az aktív metabolit, az anyai bevitelnek megfelelő mértékben választódik ki az anyatejbe. Patkányokon végzett kísérletekből származó toxikológiai adatok szerint az ikozapent-etil kiválasztódik a tejbe (lásd 5.3 pont).

A szoptatott gyermekre vonatkozó kockázat nem zárható ki.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy az ikozapent-etil-kezelést szakítják meg vagy nem kezdik el, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az ikozapent-etil-kezelésnek a humán termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan nincsenek adatok. Állatokon végzett vizsgálatok reprodukív toxicitás tekintetében nem jeleztek sem közvetlen, sem közvetett ártalmas hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer farmakodinámiás jellemzői és a klinikai vizsgálatok mellékhatásokra vonatkozó adatai szerint az ikozapent-etil nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ikozapent-etil alkalmazásával összefüggésben leggyakrabban jelentett mellékhatások a vérzés (11,8%), a perifériás ödéma (7,8%), a pitvarfibrilláció (5,8%), a székrekedés (5,4%), a csont- és izomrendszeri fájdalom (4,3%), a köszvény (4,3%) és a bőrkiütés (3,0%) voltak.

Mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások a gyakoriság és a szervrendszerek szerint vannak csoportosítva. A mellékhatások gyakoriságát a cardiovascularis kimenetelt értékelő, hosszú távú vizsgálat alapján becsülték meg, amelyben az alanyok utánkövetési ideje 4,9 év (medián érték) volt. A gyakorisági kategóriák meghatározásai: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg).

1. táblázat Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori
	Garat megduzzadása	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Köszvény	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Dysgeusia ¹	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter ²	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	Vérzés ²	Nagyon gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Székrekedés ²	Gyakori
	Bőfögés	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Csont- és izomrendszeri fájdalom	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Perifériás ödéma	Gyakori

1 A dysgeusia a következő „szó szerinti” kifejezést írja le: halszerű íz

2 Lásd az „Kiválasztott mellékhatások ismertetése” részben

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Vérzés

Az ikozapent-etilt kapó alanyok 11,8%-ánál fordult elő vérzés egy placebokontrollos, cardiovascularis kimenetelt értékelő vizsgálatban, míg a placebót kapók esetében ez az arány 9,9% volt. Súlyos vérzéses eseményekről gyakrabban számoltak be az ikozapent-etilt kapó alanyoknál, mint a placebót kapóknál, ha a kezelést egyidejűleg alkalmazott antithromboticus terápiával kombinálták (3,4% szemben 2,6%-kal), de ugyanolyan arányban fordultak elő (0,2%) az olyan alanyoknál, akiknek nem kaptak egyidejűleg antikoaguláns/vérlemezkeaggregáció-gátló kezelést (lásd 4.4 pont).

Az ikozapent-etil-kezelés esetén leggyakrabban megfigyelt vérzéses események a gastrointestinalis vérzés (3,1%), a véraláfutás (2,5%), a hematuria (1,9%) és az epistaxis (1,5%) voltak.

Pitvarfibrilláció/pitvari flutter

Az ikozapent-etilt kapó alanyok 5,8%-ánál fordult elő pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter egy placebokontrollos, cardiovascularis kimenetelt értékelő vizsgálatban, míg a placebót kapók esetében ez az arány 4,5% volt. A legalább 24 órás hospitalizációt szükségessé tevő pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter az ikozapent-etillel kezelt alanyok 3%-ánál fordult elő, míg a placebót kapó alanyok 2%-ánál. Azoknál az alanyoknál, akiknek az anamnesisében szerepelt pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter, gyakrabban jelentettek pitvarfibrillációt vagy pitvari fluttert az ikozapent-etil-csoportban, mint a placebo-csoportban (12,5% szemben 6,3%-kal) (lásd 4.4 pont).

Székrekedés

Székrekedés az ikozapent-etilt kapó alanyok 5,4%-ánál fordult elő a placebokontrollos, cardiovascularis kimenetelt értékelő vizsgálatban, míg a placebót kapóknál ez az arány 3,6% volt. A súlyos székrekedés kevésbé gyakori volt, az ikozapent-etil-csoportban 0,1%-nál és a placebo-csoportban 0,2%-nál fordult elő. Ebben a vizsgálatban a székrekedés relatív incidenciájának a meghatározását befolyásolhatta a könnyű ásványi olaj szubterápiás dózisát (4 ml) tartalmazó placebo-készítmény reziduális laxatív hatása.

Az ikozapent-etil forgalomba hozatalt követő alkalmazásakor a világon a következő mellékhatásokat azonosították be. Mivel ezeket a reakciókat önkéntesen, bizonytalan méretű populációból jelezték, ezért általában nem lehet megbízhatóan megbecsülni ezek előfordulási gyakoriságát, sem a gyógyszerexpozícióval való ok-okozati összefüggést megállapítani: magasabb trigliceridszintek a vérben, ízületi fájdalom, hasmenés, hasi diszkomfortérzés, valamint végtagokban fellépő fájdalom.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az ikozapent-etil túladagolására nincs meghatározott kezelési mód. Túladagolás esetén a beteget a tünetei alapján kell kezelni, valamint szükség szerinti szupportív intézkedéseket kell tenni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Lipidszintet módosító anyagok, lipidszintet módosító egyéb anyagok, ATC-kód: C10AX06

Hatásmechanizmus

Az ikozapent-etil az eikozapentaénsav (EPA) nevű omega-3 zsírsav egyik, stabil etilésztere. Az ikozapent-etilnek a cardiovascularis események visszaszorításában szerepet játszó hatásmechanizmusa nem ismert teljes egészében. A mechanizmusok valószínűleg több tényezőtől állnak: lipoproteinprofil javulása, a trigliceridben gazdag lipoproteinek mennyiségének csökkenésével, gyulladásgátló és antioxidáns hatások, makrofágok akkumulációjának csökkenése, jobb endothelfunkció, vastagabb/stabilabb fibrosus sapka, valamint vérlemezkéaggregáció-gátló hatások. Ezen mechanizmusok mindegyike előnyösen befolyásolhatja az ateroszklerotikus plakk képződését, progresszióját és stabilizálódását, valamint a plakk rupturájának a következményeit. Preklinikai és klinikai vizsgálatok alátámasztják az EPA-val járó ilyen előnyöket. Az EPA szisztémás és lokális gyulladásgátló hatásai adódhatnak a gyulladást okozó arachidonsav (AA) kiszorításából, ami által eltereli

a lebontási folyamatokat az eikozanoidoktól (2-es sorozatú prosztaglandinok és tromboxánok, valamint 4-es sorozatú leukotriének) nem gyulladásokkeltő vagy a gyulladáscsillapító mediátorok felé. Az egyes tapasztalt jelenségek közvetlen klinikai magyarázata azonban nem tisztázott.

Farmakodinámiai hatások

Az ikozapent-etil azáltal javítja a lipoproteinprofil, hogy visszaszorítja a koleszterin-, zsírsav- és triglicerid- (TG) szintetizáló enzimeket, növelve a zsírsavak β -oxidációját és csökkentve az MTP (mikroszómális trigliceridtranszfer) fehérjét, amitől lecsökken a májban a TG és a nagyon kis sűrűségű lipoprotein (VLDL) szintézise és felszabadulása. Az ikozapent-etil emellett növeli a lipoprotein-lipáz expresszióját, amitől fokozódik a TG eltávolítása a keringő VLDL- és kilomikronrészecskékről. Magasabb TG-szintű betegeknél az ikozapent-etil csökkenti a TG, a VLDL, a maradvány (remnant) lipoprotein koleszterinszintjeit, valamint az olyan gyulladásos markerek szintjeit, mint a C-reaktív protein. A TG-szint csökkenése azonban, úgy tűnik, csak kismértékben járul hozzá a cardiovascularis események kockázatának az ikozapent-etil-kezeléskor tapasztalható csökkenéséhez.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A REDUCE-IT egy multinacionális, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, eseményvezérelt vizsgálat volt, 8179 (4089 az ikozapent-etil-csoportban, 4090 a placebocsoportban) sztatinnal kezelt felnőtt betegnél, akiknél bevonáskor a kis sűrűségű lipoprotein koleszterin (LDL-C) $>1,03$ mmol/l (40 mg/dl) és $\leq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl) volt, közepes mértékben megemelkedett triglicerid- (TG) szintekkel ($\geq 1,53$ mmol/l és $< 5,64$ mmol/l [≥ 135 mg/dl és < 500 mg/dl] a betegek szűrésekor mérve, vagyis a bevonás előfeltételeit ellenőrző viziten), és vagy volt már kialakult cardiovascularis betegségük (70,7%), vagy cukorbetegségük és egyéb rizikófaktoruk cardiovascularis betegségre (29,3%). A már kialakult cardiovascularis betegségben szenvedő betegek meghatározása a következő volt: legalább 45 éves, és szerepel az anamnesisében koszorúér-betegség, cerebrovascularis- vagy carotisbetegség vagy perifériás artériás betegség. A többi rizikócsoportba tartozó betegek meghatározása a következő: legalább 50 éves, és gyógyszeres kezelést igénylő cukorbetegségben szenved, valamint van legalább még egy rizikófaktor (ideértve a hipertóniát vagy vérnyomáscsökkentő gyógyszer szedését, az életkort, legalább 55 év férfiaknál és legalább 65 év nőknél, az alacsony HDL-C-szintet, a dohányzást, a nagy szenzitivitású C-reaktív protein emelkedett szintjét, a vesekárosodást, a mikro- vagy makroalbuminuriát, a retinopátiát és a csökkent boka-kar indexet). A betegeket véletlenszerűen, 1:1 arányban sorolták be az ikozapent-etilt vagy a placebót (napi 4 kapszula formájában) kapók csoportjába. Az utánkövetési időtartam medián értéke 4,9 év volt. Összességében a betegek 99,8%-át kísérték figyelemmel vitális státusz tekintetében a vizsgálat végéig vagy halálig.

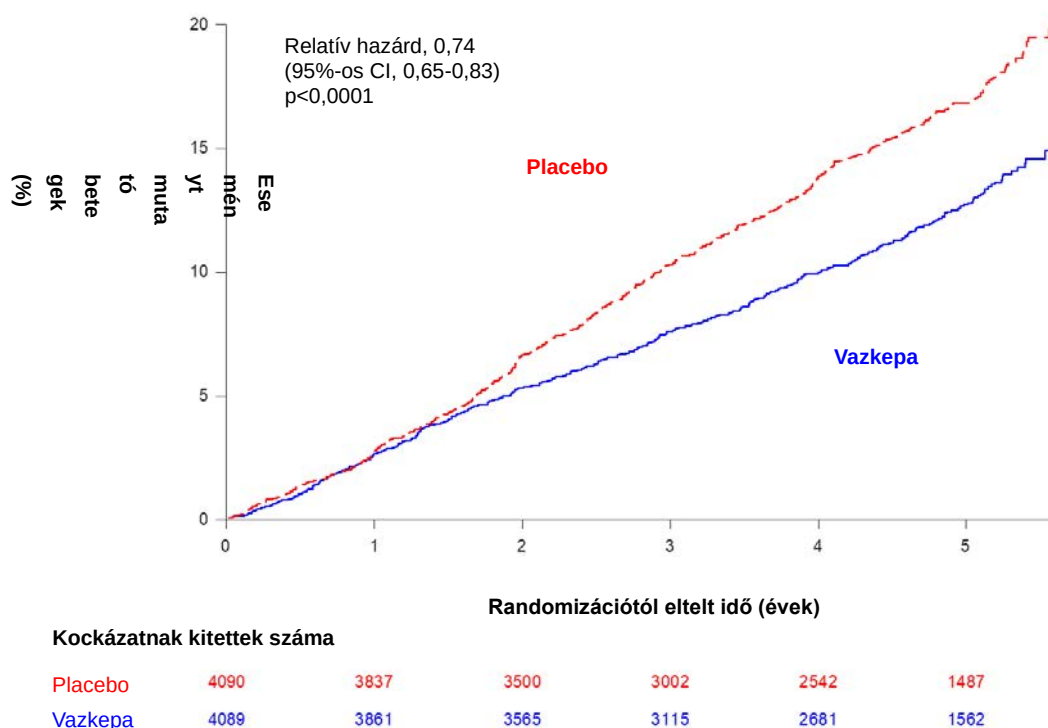
A két csoport között egyensúlyban voltak a kiindulási jellemzők, az életkor medián értéke a kiinduláskor 64 év volt (tartomány: 44 év – 92 év), 46% volt legalább 65 éves; 28,8% nő. A vizsgálati populáció jellemzői: 90,2% fehér, 5,5% ázsiai, 4,2% hispán származású, 1,9% fekete. A cardiovascularis betegségek korábbi diagnózisai tekintetében: 46,7%-uknak volt már szívinfarktus, 9,2%-nak volt tünetekkel járó perifériás artériás betegsége, és 6,1%-uknak volt már nem diagnosztizált stroke-ja vagy transziens iszkémiás rohama (TIA). További kiválasztott kiindulási rizikófaktorok: hypertonia (86,6%), diabetes mellitus (0,7% 1-es típusú; 57,8% 2-es típusú), eGFR < 60 ml/perc per $1,73$ m² (22,2%), pangásos szívelégtelenség (17,7%), valamint aktuálisan fennálló napi dohányzás (15,2%). A legtöbb beteg szedett közepesen erős (63%) vagy erős (31%) sztatín-készítményt. Kiinduláskor a betegek többsége szedett legalább egy, egyéb cardiovascularis gyógyszert; például vérlemezkeaggregáció-gátlót és/vagy antithromboticus szereket (85,5%), béta-blokkolókat (70,7%), vérnyomáscsökkentőket (95,2%), ACE-gátlókat (ACE: angiotenzin-konvertáló enzim; 51,9%), valamint angiotenzinreceptor-blokkolókat (ARB; 26,9%). 77,5%-uk szedett ACE-gátlót vagy ARB-t. A vizsgálati terv szerint ki kellett zárni a PCSK9-gátló terápiát kapó betegeket. Stabil, lipidcsökkentő-háttérterápia alkalmazásakor az LDL-C medián [Q1, Q3] értéke kiinduláskor: 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl) volt; az átlag (szórással): 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Stabil, lipidcsökkentő-háttérterápia alkalmazásakor az éhomi TG medián [Q1, Q3] értéke 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl) volt; az átlag (szórással): 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

Az ikozapent-etil szignifikánsan csökkentette az elsődleges összetett végpont kockázatát (a következők közül az első kialakulásáig eltelt idő: cardiovascularis halálozás, szívinfarktus, stroke, koszorúér-revaszkularizáció, vagy instabil angina miatti hospitalizáció; $p < 0,0001$); és a fő másodlagos összetett végpontnak (a következők közül az első kialakulásáig eltelt idő: cardiovascularis halálozás, szívinfarktus vagy stroke; $p < 0,0001$). Az elsődleges és a másodlagos hatásossági végpont eredményei a 2. táblázatban láthatóak. A fő másodlagos összetett végpont kumulatív incidenciájának idő függvényében történő ábrázolása, és a Kaplan-Meier-becslései az 1. ábrán láthatóak.

2. táblázat Az ikozapent-etil hatása a cardiovascularis események első előfordulásáig eltelt időre magas trigliceridszintű és cardiovascularis betegségben vagy diabetesben szenvedő és egyéb rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél, a REDUCE-IT vizsgálatban

	Ikozapent-etil	Placebo	Ikozapent-etil vs. placebo
	N = 4089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Relatív hazard (95%-os CI)
Elsődleges összetett végpont			
Cardiovascularis halál, szívinfarktus, stroke, koszorúér- revaszkularizáció, instabil angina miatti hospitalizáció (5 pontos MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Fő másodlagos összetett végpont			
Cardiovascularis halál, szívinfarktus, stroke (3 pontos MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Egyéb másodlagos végpontok			
Cardiovascularis halál ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Bármilyen okú halál ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Halálos vagy nem halálos kimenetű szívinfarktus	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Halálos vagy nem halálos kimenetű stroke	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Halasztást nem tűrő vagy sürgős koszorúér- revaszkularizáció	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koszorúér- revaszkularizáció ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Instabil angina miatti hospitalizáció ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Cardiovascularis halálnak minősül a megállapított cardiovascularis halál, valamint a nem megállapított okú halál. [2] A bármilyen okú halál vagy a teljes mortalitás nem képezi részét sem az elsődleges összetett végpontnak, sem a fő másodlagos összetett végpontnak. [3] Az előre definiált összetett másodlagos végpontba tartozik: halasztást nem tűrő vagy sürgős revaszkularizáció ($p < 0,0001$); a koszorúér-revaszkularizáció az összes revaszkularizáció kompozituma, és harmadlagos végpontként előre definiálva volt. [4] Megállapították invazív vagy nem invazív vizsgálattal, hogy a szívizom iszkémiája okozza, és sürgősségi hospitalizációt tesz szükségessé.			

1. ábra Kaplan–Meier-becslés a fő másodlagos összetett végpont incidenciájára a REDUCE-IT vizsgálatban



A fő másodlagos összetett végpont komponensei: cardiovascularis halál, szívinfarktus vagy stroke (3 pontos MACE)

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum

A kiindulási TG és LDL-C (medián) szintek hasonlóak voltak az ikozapent-etil- és a placebocsoportban. A kiinduláshoz képest a TG-szint változásának medián értéke 1 évnél -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18%) volt az ikozapent-etil-csoportban, és 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2%) a placebocsoportban. A kiinduláshoz képest az LDL-C-szint változásának medián értéke 1 évnél 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3%) volt az ikozapent-etil-csoportban, 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10%) a placebocsoportban. A REDUCE-IT vizsgálatban az ikozapent-etil cardiovascularis kimenetekre gyakorolt hatásának előre meghatározott elemzése nem mutatott ki korrelációt vagy enyhe korrelációt mutatott a TG-szint, vagy az LDL-C-szint változása és a cardiovascularis hatás (kiinduláskori) vagy a vizsgálatban elért TG-, ill. LDL-C-szintek között. A hatásmechanizmusról bővebben lásd az 5.1 pontot.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az ikozapent-etil magas trigliceridszint kezelésére és cardiovascularis események kockázatának a csökkentésére vonatkozó vizsgálati eredményeinek a benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Per os bevétel után, a felszívódás során az ikozapent-etilről leszakad az észtercsoport, és az aktív metabolit, EPA a vékonybélben felszívódik, és főleg a mellúri nyirokvezeték (ductus thoracicus) nyirokrendszerén át a szisztémás keringésbe kerül. Az EPA csúskonzentrációját a plazmában nagyjából 5 órával az ikozapent-etil szájon át történő bevétele után éri el.

Az ikozapent-etilt mindegyik klinikai vizsgálatban étkezés közben vagy étkezés után vették be, az étkezés hatásaira vonatkozó vizsgálatokat nem végeztek (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

Az EPA dinamikus egyensúlyi állapotban mért átlagos eloszlási térfogata körülbelül 88 liter. A plazmában keringő EPA nagyobb része beépül foszfolipidekbe, trigliceridekbe és koleszterinészterekbe; <1%-a van jelen nem észterszármazékként. A nem észterezett EPA több mint 99%-a kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció és elimináció

Az EPA metabolizálását főleg a máj végzi, az étkezés során bevitt zsírsavakéhoz hasonlóan béta-oxidációval. A béta-oxidáció az EPA hosszú szénláncát acetyl-coenzim-A-vá hasítja, amely a citromsavciklusban energiává alakul. A citokróm P450 által mediált metabolizmus az EPA eliminálásának egy másodlagos (minor) útja. Az EPA teljes plazma clearance-e dinamikus egyensúlyi állapotban 684 ml/óra. Az EPA eliminációs felezési ideje a plazmában ($t_{1/2}$) körülbelül 89 óra. Az ikozapent-etil a vesén keresztül nem választódik ki.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Trigliceridszint és annak csökkenése hypertriglycerinaemia esetén

A plazmában vagy vörösvértestekben mért EPA-szintek és a TG-szint csökkenése között lineáris összefüggést figyeltek meg két III. fázisú vizsgálatban.

Cardiovascularis kockázat csökkenése

A REDUCE-IT vizsgálatban az elsődleges (5 pontos) és a fő másodlagos (3 pontos) MACE végpont elemzése arra utal, hogy a lipoproteinek szintjeinek a kezelés során bekövetkező változásának korlátozott hatása volt a cardiovascularis kockázatok csökkenésére, míg a kezelés során mért steady state EPA-szérumszintek felelősek a REDUCE-IT vizsgálatban megfigyelt relatív kockázatszkkenések zöméért. Az EPA kiindulási szérumszintje 26 µg/ml volt. A kezelés alatti kevesebb mint 100 µg/ml-es steady state EPA-szérumszinttel rendelkező betegekkel szemben a ≥ 175 µg/ml-es kezelés alatti EPA-szinttel rendelkező betegek esetében >50%-kal kisebb volt egy cardiovascularis esemény kockázata.

Vese- és májkárosodás

Az ikozapent-etil farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták. Az ikozapent-etillel végzett, a cardiovascularis kimenetelt értékelő, jól kontrollált vizsgálatban nem volt szükséges a rutinszerű dózismódosítás a máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Egyéb különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Az ikozapent-etil farmakokinetikáját időseknél nem vizsgálták. Az ikozapent-etil jól kontrollált klinikai vizsgálataiban az időseknél nem kellett rutinszerűen a dózist módosítani.

Gyermekek és serdülők

Az ikozapent-etil farmakokinetikáját gyermekek és serdülők esetében nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, valamint reprodukcióra- és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Termékenységre és fejlődésre vonatkozó vizsgálatokban a legnagyobb dózisszintek esetén – patkányok és nyulak esetében a humán dózis körülbelül 6–8-szorosával a testfelület alapján – nem figyeltek meg nem kívánatos hatást. Egy patkányokon végzett embrionális-magzati vizsgálatban, a klinikai expozíció (AUC alapján) 6,9-szeresét alkalmazva nem figyeltek meg nem kívánatos hatást.

Állatokon végzett vizsgálatokban észlelték, hogy az ikozapent-etil átjut a méhlepényen, és kimutatható a magzati plazmában.

Állatokon végzett vizsgálatokban észlelték, hogy az ikozapent-etil kiválasztódik a tejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulatöltet:

all-rac-alfa-tokoferol.

Kapszulahéj:

zselatin;

glicerin;

maltit-szirup (E965 ii);

(nem kristályosodó) szorbit-szirup (E420 ii);

tisztított víz;

szójalecitin.

A feliratahoz használt tinta:

titán-dioxid;

propilén-glikol;

hipromellóz (E464).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Tartály: A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt szorosan le kell zárni.

Buboréksomagolás: A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásbanban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

HDPE (nagy sűrűségű polietilén) tartályok, gyermekbiztonsági záras, polipropilén hőforrasztott kupakkal. A tartály 120 lágy kapszulát tartalmaz.

Kiszerelés: egy üveg vagy három üveg dobozonként.

PVC/PCTFE/Al, perforált egységadagos buboréksomagolás, 4×2 db lágy kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik készítés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges előírások

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. március 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

Frissített kockázatkezelési terv nyújtandó be a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazást vagy a kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY DOBOZA: 1 üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vazkepa 998 mg lágy kapszula
ikozapent-etil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltitolt (E965 ii), szorbitot (E420 ii) és szójalecitint tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula

120 db kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze a kapszulákat.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt szorosan lezárva kell tartani.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1524/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

vazkepa

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY DOBOZA: 3 üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vazkepa 998 mg lágy kapszula
ikozapent-etil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltitolt (E965 ii), szorbitot (E420 ii) és szójalecitint tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula

360 db (3 üveg, egyenként 120 db) kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze a kapszulákat.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt szorosan lezárva kell tartani.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1524/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

vazkepa

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vazkepa 998 mg lágy kapszula
ikozapent-etil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltitolt (E965 ii), szorbitot (E420 ii) és szójalecitint tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula

120 db kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze a kapszulákat.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt szorosan lezárva kell tartani.
Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ EGYSÉGADAGOS BUBORÉKCSOMAGOLÁSOKHOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vazkepa 998 mg lágy kapszula
ikozapent-etil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltitolt (E965 ii), szorbitot (E420 ii) és szójalecitint tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula

4×2 db kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze a kapszulákat.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1524/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

vazkepa

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

EGYSÉGADAGOS BUBORÉKCSOMAGOLÁSOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vazkepa 998 mg kapszula
ikozapent-etil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. nap
1. adag
2. adag

2. nap
1. adag
2. adag

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Vazkepa 998 mg lágy kapszula ikozapent-etil

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegségének a tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vazkepa, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vazkepa szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vazkepa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vazkepa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vazkepa, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vazkepa hatóanyagként ikozapent-etilt tartalmaz; ez egy halolajból származó, nagy tisztaságú omega-3 zsírsav.

A Vazkepa csökkenti a trigliceridek (bizonyos típusú zsírok) szintjét a vérben, és sztatinnal (a vér koleszterinszintjét csökkentő gyógyszerrel) együtt alkalmazzák olyan szív- és érrendszeri események megelőzésére, mint például:

- szívroham;
- agyi érkatasztrófa (sztrók);
- szívbetegség vagy érbetegség miatt bekövetkező halál.

A Vazkepa-t azoknak a felnőtteknek adják, akiknek magas a trigliceridszintjük a vérben, és szívbetegségben vagy cukorbetegségben vagy más olyan betegségben szenvednek, ami miatt nagyobb náluk a szív- és érrendszeri események kialakulásának a kockázata.

2. Tudnivalók a Vazkepa szedése előtt

Ne szedje a Vazkepa-t:

- Ha **allergiás az ikozapent-etilre**, a szójára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vazkepa szedése előtt beszéljen a kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha **allergiás a halra vagy a kagylóra**;
- ha **májproblémái** vannak;
- ha **rendellenes szívveréssel kapcsolatos problémái** vannak (pitvarfibrilláció vagy flutter);
- ha véralvadásgátlót szed (a vérrögök képződésének megelőzésére), vagy a vérlemezék összekapcsolódását gátló gyógyszereket szed, vagy **fennáll Önnél a vérzés kockázata**.

Ha a fentiek bármelyike fennáll Önnél, beszéljen a kezelőorvosával.

Laborvizsgálatok

A kezelés során kezelőorvosa laborvizsgálatokat írhat elő Önnél a májproblémák észlelése érdekében és a véralvadás ellenőrzésére.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert ebben az életkorban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Vazkepa

Feltétlenül tájékoztassa a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha a Vazkepa szedésével egyszerre a véralvadást befolyásoló egyéb gyógyszereket is szed, például véralvadásgátlót, akkor a kezelés során vérvizsgálatokat fognak végezni Önnél.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

Terhesség alatt a Vazkepa szedése nem javasolt, kivéve ha a kezelőorvosa azt tanácsolja Önnél, hogy szedje ezt a gyógyszert.

Szoptatás

Szoptatás alatt nem javasolt a Vazkepa szedése, mivel a gyermekekre gyakorolt hatása nem ismert. Ha szoptat, a kezelőorvosa segíteni fog Önnél a kezelés előnyeinek a szoptatott gyermekekre vonatkozó kockázatokkal szembeni mérlegelésében.

Termékenység

A kezelés ideje alatti termékenységről beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a szerszámok vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vazkepa maltitolt, szorbitot és szójalecitint tartalmaz

Maltitol (E965 ii)

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Szorbit (E420 ii)

Ez a gyógyszer 83 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként.

A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezet nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevenné ezt a gyógyszert.

Szójalecitin

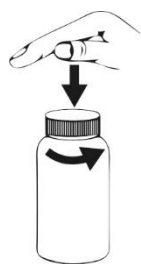
Az a gyógyszer szójalecitint tartalmaz. Ne alkalmazza a gyógyszert, amennyiben földimogyoró- vagy szójaallergiája van.

3. Hogyan kell szedni a Vazkepa-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A kezelőorvosával való egyeztetés nélkül ne változtasson az adagján.

Az üveg felnyitásának a módja

Nyomja le a csavaros kupakot, és forgassa az óramutató járásával ellentétes irányban.



Mennyit kell bevenni?

Az ajánlott adag naponta kétszer két kapszula, szájon át bevéve, étkezés közben vagy étkezés után.

A kapszulákat egészben kell lenyelni. Ne törje szét, ne nyomja össze, ne oldja fel, és ne rágja össze a kapszulákat.

Alkalmazása időseknél

Nem szükséges időseknél adagot megváltoztatni, ők is szedhetik az ajánlott adagot.

Ha az előírtnál több Vazkepa-t vett be

Ha véletlenül több kapszulát vett be, mint amennyit a kezelőorvosa előírt, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejti bevenni a Vazkepa-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be, amint eszébe jut. Ha azonban egy egész nap elfelejtette bevenni a gyógyszert, akkor csak vegye be a következő, előírt adagot. **Ne vegyen be kétszeres adagot** az elfelejtett adag pótlására. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Vazkepa szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, mielőtt megbeszélte volna a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Forduljon kezelőorvosához:

- ha szívdobogásérzést vagy szabálytalan szívverést érez. Ezek egy súlyos betegség, a pitvarfibrilláció tünetei lehetnek. Ez **gyakori** mellékhatás (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- ha könnyen véraláfutások alakulnak ki Önnél vagy a vérzés nehezen áll el Önnél (nehezen alvad meg a vére). Ez **nagyon gyakori** mellékhatás (10-ből több mint 1 beteget érinthet). Ha véralvadásgátló gyógyszert is szed, nagyobb lehet a vérzés kialakulásának kockázata.
- A következő mellékhatások bármelyikének kialakulása esetén **forduljon orvoshoz!** Ezek a tünetek egy súlyos betegség, a **túlérzékenység (allergia)** következményei lehetnek, amely a kezelés során bármikor előfordulhat. Ez **nem gyakori** mellékhatás (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):
 - légzési nehézség;
 - torok beszűkülése vagy kaparó érzése;
 - ajkak megduzzadása;
 - csalánkiütés (kiemelkedő foltok a bőrön);
 - bőrkiütés és viszketés;
 - gyomorfájdalom vagy görcsök;
 - hasmenés;
 - hányinger és hányás.

Egyéb lehetséges mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- kézfejek, karok, lábak és lábfejek megduzzadása;
 - izom-, csont- vagy ízületi fájdalom;
 - köszvény (az ízületek fájdalmas duzzanata a húgysav lerakódása miatt);
 - bőrkiütés;
 - székrekedés;
 - bőfőgés.
- **Nem gyakori** mellékhatás (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):
 - rossz szájíz.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vazkepa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartály címkéjén vagy a buborékcsoomagolás dobozán feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Tartály: A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt szorosan lezárva kell tárolni.

Buborékcsoomagolás: A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vazkepa?

- A készítmény **hatóanyaga**: ikozapent-etil. A Vazkepa 998 mg ikozapent-etilt tartalmaz kapszulánként.
- A további összetevők:
 - *all-rac*-alfa-tokoferol, zselatin, glicerin, maltit-szirup (E965 ii), (nem kristályosodó) szorbit-szirup (E420 ii), tisztított víz és szójalecitin (lásd 2. pont: A Vazkepa maltitolt, szorbitot és szójalecitint tartalmaz).
 - a felirathoz használt tinta: titán-dioxid, propilén-glikol, hipromellóz (E464).

Milyen a Vazkepa külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Ebben a csomagolásban ovális, 25 mm × 10 mm méretű, fehér tintával készített IPE felirattal ellátott lágy kapszulákat talál, amelyek halványsárga–borostyánsárga kapszulahéjban színtelen–halványsárga folyadékot tartalmaznak.

A 120 kapszulát tartalmazó, fehér, 300 cm³-es tartályok HDPE (nagy sűrűségű polietilén) anyagból készültek, és gyermekbiztonsági záras, polipropilén kupakkal vannak ellátva.

Kiszerelés: egy üveg vagy három üveg dobozonként.

A PVC/PCTFE/Al anyagú, perforált, egységszámos buboréksomagolások 4×2 db kapszulát tartalmaznak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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.: 008002100595
AmarinConnect@amarincorp.eu

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tlf: 800720602
AmarinConnect@amarincorp.eu

Magyarország

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel.: 0680080683
AmarinConnect@amarincorp.eu

Danmark

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Malta

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tlf: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.