

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vazkepa 998 mg mjúk hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 998 mg af etýl íkósapenti.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 30 mg af maltitóli (E965 ii), 83 mg af sorbitóli (E420 ii) og soja lesitín.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mjúkt hylki (hylki)

Ílöng, mjúk hylki, 25 mm x 10 mm, áletruð „IPE“ með hvítu bleki, með ljósgulri eða rafgulri skel sem inniheldur litlausan eða fölgulan vökva.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vazkepa er ætlað til að draga úr hættu á hjarta- og æðakvillum hjá fullorðnum sjúklingum sem fá meðferð með statínlyfjum, eru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðakvilla og eru með hækkuð gildi þríglyseríða í blóði (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmól/l]) og:

- staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm, eða
- sykursýki ásamt a.m.k. einum öðrum áhættuþætti vegna hjarta- og æðasjúkdóma.

Upplýsingar um rannsóknir, þ.m.t. um áhættuþætti vegna hjarta- og æðasjúkdóma og áhrif lyfsins á hjarta- og æðakvilla og niðurstöður þeirra eru í kafla 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður daglegur skammtur til inntöku er 4 hylki, tekinn sem tvö 998 mg hylki tvisvar á dag.

Ef skammtur gleymist eiga sjúklingar að taka hann um leið og þeir muna eftir því. Ef gleymist að taka einn skammt á hins vegar ekki að tvöfalda næsta skammt.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum með tilliti til aldurs (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er ráðlagt að minnka skammta (sjá einnig kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er ráðlagt að minnka skammta (sjá einnig kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun etýl íkósapents á ekki við hjá börnum á aldrinum <18 ára til að draga úr hættu á hjarta- og æðakvillum hjá sjúklingum sem fá meðferð með statínlyfjum, eru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðakvilla og eru með hækkuð gildi þríglýseríða í blóði ásamt öðrum áhættuþáttum vegna hjarta- og æðasjúkdóma.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka á Vazkepa með eða eftir máltíð.

Til að tryggja að fullur skammtur sé tekinn á að gefa sjúklingum tilmæli um að gleypa hylkin heil og hvorki brjóta, mylja eða tyggja þau né leysa þau upp.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, soja eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi fyrir fiski og/eða skelfiski

Etýl íkósapent er unnið úr fiskiolíu. Ekki er vitað hvort sjúklingar með ofnæmi fyrir fiski og/eða skelfiski eru í aukinni hættu á ofnæmisviðbrögðum við etýl íkósapenti. Gæta skal varúðar við notkun etýl íkósapents handa sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir fiski og/eða skelfiski.

Skerðing á lifrarstarfsemi

Fylgjast á með þéttni alanín amínótransferasa (ALAT) og aspartat amínótransferasa (ASAT) hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, eftir því sem klínískt tilefni er til áður en meðferð hefst og með viðeigandi millibili meðan á meðferð stendur.

Gáttatif og gáttaflökt

Í tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu var etýl íkósapent tengt aukinni hættu á gáttatifi eða gáttaflökti sem krafðist sjúkráðsinnlagnar. Tíðni gáttatifs var meiri hjá sjúklingum með sögu um gáttatif eða gáttaflökt (sjá kafla 4.8). Fylgjast á með sjúklingum, einkum þeim sem eru með sjúkrasögu sem skiptir máli, með tilliti til klínískra vísbendinga um gáttatif eða gáttaflökt (t.d. mæði, hjartsláttarónot, yfirlið/sundl, óþægindi fyrir brjósti, breytingar á blóðþrýstingi eða óreglulegur hjartsláttur). Taka á hjartarafrit ef klínískt tilefni er til.

Blæðingar

Meðferð með etýl íkósapenti hefur verið tengd aukinni hættu á blæðingu. Sjúklingar sem taka etýl íkósapent samhliða lyfjum sem hamla segamyndun, þ.e. blóðflöguhemlum, þ.m.t. asetylísalísýlúru og/eða segavarnarlyfjum, geta verið í aukinni hættu á blæðingu og á að fylgjast reglulega með þeim (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni

Sorbitól (E420 ii)

Lyfið inniheldur 83 mg af sorbitóli í hverju hylki. Taka á tillit til samlegðaráhrifa af lyfjum sem notuð eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og inntöku sorbitóls (eða frúktósa) úr fæðu.

Sorbitól í lyfjum til inntöku getur haft áhrif á aðgengi annarra lyfja til inntöku sem tekin eru inn samhliða.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki taka inn lyfið.

Maltitól (E965 ii)

Lyfið inniheldur 30 mg af maltitóli í hverju hylki.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Soja lesitín

Lyfið inniheldur soja lesitín. Sjúklingar með ofnæmi fyrir sojabáunum eða jarðhnetum mega ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir voru gerðar á etýl íkósapenti í skömmum sem námu fjórum 998 mg hylkjum á dag ásamt eftirtöldum lyfjum, sem eru dæmigerð hvarfefni fyrir cytókróm P450 ensím: ómeprazol, rósiglitazon, warfarín og atorvastatín. Engar milliverkanir komu fram.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun etýl íkósapent á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna eituráhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Í varúðarskyni er æskilegt að forðast notkun etýl íkósapents á meðgöngu nema ávinningur af notkun lyfsins vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort etýl íkósapent er skilið út í brjóstamjólki. Birtar vísindarannsóknir hafa sýnt fram á að virka umbrotsefnið eikósapentensýra (EPA) er skilið út í brjóstamjólki í magni sem fylgdi magni í fæðu móðurinnar. Tiltæk gögn um eiturefnarannsóknir hjá rottum hafa sýnt að etýl íkósapent sé skilið út í brjóstamjólki (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstabörn.

Taka þarf ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta eða gera hlé á meðferð með etýl íkósapenti að teknu tilliti til ávinnings af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferðinni fyrir móðurina.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif etýl íkósapents á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna eituráhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Miðað við lyfhrif lyfsins og gögn um aukaverkanir í klínískum rannsóknum er búist við að etýl íkósapent hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um og tengdust notkun etýl íkósapents voru blæðing (11,8%), útlímabjúgur (7,8%), gáttatif (5,8%), hægðatregða (5,4%), stoðkerfisverkir (4,3%), þvagsýrugigt (4,3%) og útbrot (3,0%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffæraflokkum. Tíðni tilkynnttra aukaverkana hefur verið metin í langtímarannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakvilla þar sem miðgildislengd eftirfylgni var 4,9 ár. Tíðniflokkar eru eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Í töflu 1 eru taldar upp aukaverkanir.

Tafla 1 Aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Sjaldgæfar
	Bólga í koki	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	Þvagsýrugigt	Algengar
Taugakerfi	Bragðtruflanir ¹	Sjaldgæfar
Hjarta	Gáttatif eða gáttaflökt ²	Algengar
Æðar	Blæðing ²	Mjög algengar
Meltingarfæri	Hægðatregða ²	Algengar
	Ropi	Algengar
Húð og undirhúð	Útbrot	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Stoðkerfisverkir	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Útlímabjúgur	Algengar

1 Með bragðtruflunum er átt við fiskibragð í munni

2 Sjá kaflann Lýsing valinna aukaverkana

Lýsing valinna aukaverkana

Blæðingar

Blæðingar komu fram hjá 11,8% þátttakenda sem fengu etýl íkósapent í rannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakvilla með samanburði við lyfleysu, borið saman við 9,9% þátttakenda sem fengu lyfleysu. Oftar var tilkynnt um alvarlegar blæðingar hjá þátttakendum sem fengu etýl íkósapent en hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu við gjöf samhliða segavarnarlyfjum (3,4% borið saman við 2,6%), en þær komu fram með svipaðri tíðni (0,2%) hjá þátttakendum sem ekki fengu samhliða meðferð með segavarnarlyfjum eða blóðflöguhemlum (sjá kafla 4.4).

Þær blæðingar sem oftast sáust við notkun etýl íkósapents voru blæðing í meltingarvegi (3,1%), mar (2,5%), blóð í þvagi (1,9%) og blóðnasir (1,5%).

Gáttatif/gáttaflökt

Gáttatif eða gáttaflökt komu fram hjá 5,8% þátttakenda sem fengu etýl íkósapent í rannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakvilla með samanburði við lyfleysu, borið saman við 4,5% þátttakenda sem fengu lyfleysu. Gáttatif eða gáttaflökt sem kröfðust sjúkrahússinnlagnar í 24 klukkustundir eða lengur komu fram hjá 3% þátttakenda sem fengu etýl íkósapent borið saman við 2% þátttakenda sem fengu lyfleysu. Meðal þátttakenda með sögu um gáttatif eða gáttaflökt var oftast tilkynnt um gáttatif eða gáttaflökt hjá þeim sem fengu etýl íkósapent en hjá þeim sem fengu lyfleysu (12,5% borið saman við 6,3%) (sjá kafla 4.4).

Hægðatregða

Hægðatregða kom fram hjá 5,4% þátttakenda sem fengu etýl íkósapent í rannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakvilla með samanburði við lyfleysu, borið saman við 3,6% þátttakenda sem fengu lyfleysu. Alvarleg hægðatregða var sjaldgæfari hjá þátttakendum sem fengu etýl íkósapent (0,1%) en hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu (0,2%). Hægðalosandi áhrif lyfleysumeðferðarinnar, sem var paraffínolía (light mineral oil) í minni skömmtum en notaðir eru til lækninga (4 ml), gæti hafa skekkt hlutfallslega tíðni hægðatregðu í rannsókninni.

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið í ljós við notkun etýl íkósapents um allan heim eftir markaðssetningu lyfsins. Þar sem tilkynningar um þessar aukaverkanir eru sjálfsprottnar úr þýði af óþekktri stærð er almennt ekki hægt að meta tíðni þeirra af öryggi eða sýna fram á orsakasamhengi við útsetningu fyrir lyfinu: hækkað gildi þríglýseríða í blóði, liðverkir, niðurgangur, óþægindi í kvið og verkir í útlimum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Engin sértæk meðferð er þekkt við ofskömmtn etýl íkósapents. Ef ofskömmtn verður á að veita sjúklingnum meðferð samkvæmt einkennum og hefja stuðningsmeðferð ef þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðfitulækkandi lyf, önnur blóðfitulækkandi lyf, ATC-flokkur: C10AX06.

Verkunarháttur

Etýl íkósapent er stöðugur etýlester af ómega-3 fitusýrunni eikósapentensýru (eicosapentaenoic acid, EPA). Ekki er þekkt til fulls hvaða verkunarháttur liggur að baki minnkunar á tíðni hjarta- og æðakvilla með etýl íkósapenti. Líklega er um margþættan verkunarhátt að ræða, þ.m.t. bætt mynstur lípópróteina með minnkun lípópróteina sem eru auðug af þríglýseríðum, bólgueyðandi og andoxandi áhrif, minnkun á uppsöfnun átfrumna, bætta virkni æðapels, aukna þykkt/stöðugleika trefjalags (fibrous cap) og blóðflöguhamlandi áhrif. Hver þessara verkunarháttar getur haft hagstæð áhrif á þróun, framvindu og stöðvun æðakölkunarskellna, auk áhrifa á rof skellna, og styðja forkínískar og klínískar rannsóknir að EPA hafi slíkan ávinning í för með sér. Altæk og staðbundin bólgueyðandi áhrif EPA geta stafað af því að EPA ryðji úr vegi bólguhvetjandi arakíðonsýru og beini niðurbrotsferlum frá myndun eicosanoíða (2-röð prostaglandína og tromboxana og 4-röð leukotríena) í átt að hlutlausum eða bólguhamlandi boðefnum. Ákveðin klínísk þýðing einstakra niðurstaðna er þó ekki þekkt.

Lyfhrif

Etýl íkósapent bætir mynstur lípópróteina með því að bæla ensím sem mynda kólesteról, fitusýrur og þríglýseríð, auka β -oxun fitusýra og draga úr magni MTP (microsomal triglyceride transfer protein), sem leiðir til minnkaðs magns þríglýseríða í lifur og myndunar og losunar VLDL (very low-density lipoprotein). Etýl íkósapent eykur einnig tjáningu lípóprótein lípasa, sem leiðir til aukinnar losunar þríglýseríða úr VLDL og iðradropum (chylomicron particles) í blóðrásinni. Hjá sjúklingum með hækkuð gildi þríglýseríða lækkar etýl íkósapent gildi þríglýseríða, VLDL, kólesteróls í lípópróteinum og bólguvísa, svo sem C-virks próteins. Lækkun á gildi þríglýseríða virðist þó aðeins eiga minni háttar þátt í minnkun hættu á hjarta- og æðakvillum af völdum etýl íkósapents.

Verkun og öryggi

REDUCE-IT var fjölþjóðleg, tvíblind, slembiröðuð tilvikastýrð (event-driven) rannsókn með samanburði við lyfleysu sem gerð var hjá 8.179 fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð með statínlyfjum (4.089 fengu etýl íkósapent, 4.090 fengu lyfleysu), sem voru með LDL-kólesteról $>1,03$ mmól/l (40 mg/dl) og $\leq 2,59$ mmól/l (100 mg/dl) og miðlungsmikla hækkun á þríglýseríðum ($\geq 1,53$ mmól/l og $< 5,64$ mmól/l [≥ 135 mg/dl og < 500 mg/dl]), mælt við skimun vegna inntöku í rannsóknina, þ.e. komur til læknis til að skera úr um gjaldgengi) og annaðhvort staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm (70,7%) eða sykursýki eða aðra áhættuþætti vegna hjarta- og æðasjúkdóms (29,3%). Sjúklingar með staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm voru skilgreindir sem a.m.k. 45 ára einstaklingar með staðfesta sögu um kransæðasjúkdóm, kvilla í heilaæðum eða hálsslagæðum eða útlægan slagæðakvilla. Sjúklingar í hinum áhættuhópnum voru skilgreindir sem a.m.k. 50 ára einstaklingar með sykursýki sem þarfnaðist meðferðar og a.m.k. einn annan áhættuþátt, þ.e. háþrýsting eða notkun blóðþrýstingslækkandi lyfja; aldur a.m.k. 55 ár (karlar) eða a.m.k. 65 ár (konur); lág gildi HDL-kólesteróls; reykingar; hækkað gildi ofurnæms C-virks próteins (high-sensitivity C-reactive protein); skerta nýrnastarfsemi; litla albúmínmiðu (microalbuminuria) eða mikla albúmínmiðu (macroalbuminuria); sjónukvilla eða minnkað ökkla-handleggs hlutfall (ankle brachial index). Sjúklingum var slembiraðað í hlutföllunum 1:1 til að fá annaðhvort etýl íkósapent eða lyfleysu (sem 4 hylki á dag). Miðgildi lengdar eftirfylgni var 4,9 ár. Alls var 99,8% sjúklinganna fylgt eftir með tilliti til þess hvort þeir voru á lífi til loka rannsóknarinnar eða fram að andláti.

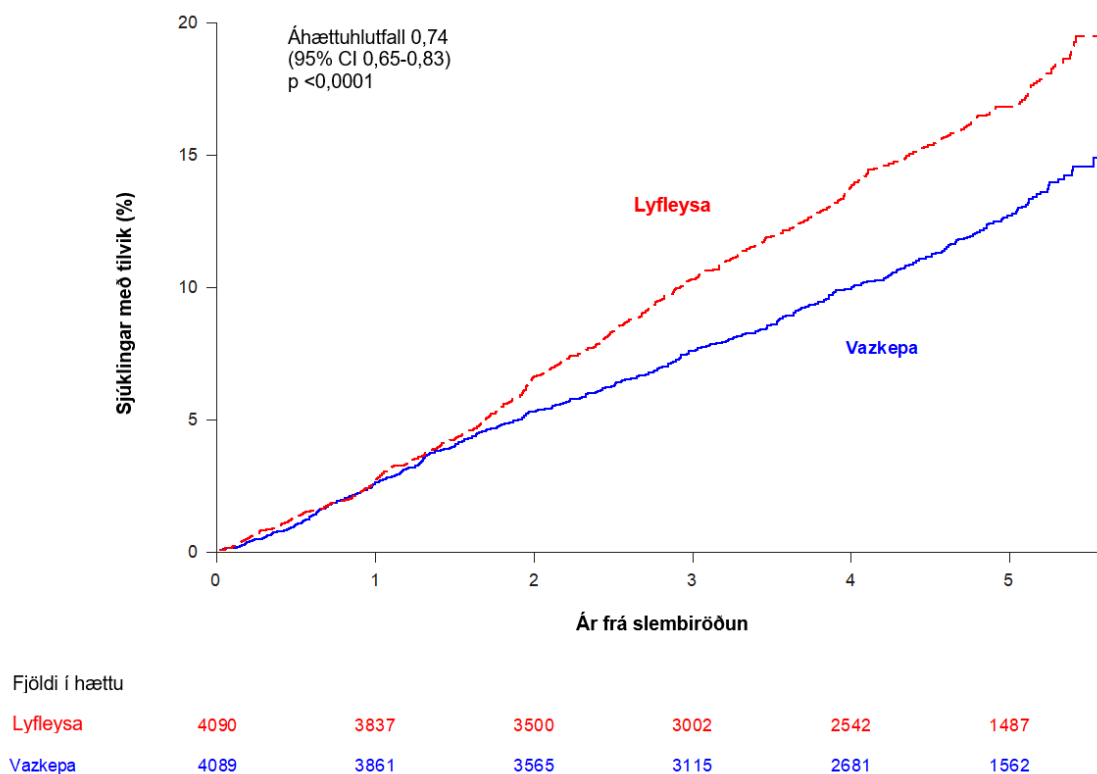
Við upphaf rannsóknarinnar voru eiginleikar hópanna svipaðir, miðgildi aldurs í upphafi var 64 ár (á bilinu 44 ár til 92 ár) og voru 46% a.m.k. 65 ára; 28,8% voru konur. Rannsóknarþýðið var 90,2% af hvítum kynstofni, 5,5% af asískum kynstofni, 4,2% af rómönskum (Hispanic) uppruna og 1,9% af hörundsdökkum kynstofni. Hvað fyrri greiningu hjarta- og æðasjúkdóma varðar höfðu 46,7% fengið drep í hjartavöðva, 9,2% höfðu fengið útlægan slagæðakvilla með einkennum og 6,1% höfðu fengið óþekkt heilaslag eða tímabundið blóðþurrðarkast (transient ischemic attack, TIA). Meðal annarra valinna áhættuþátta sem sjúklingar voru með við upphaf rannsóknarinnar voru háþrýstingur (86,6%), sykursýki (0,7% tegund 1; 57,8% tegund 2), áætlaður gaukslíunarahraði (eGFR) < 60 ml/mín á hverja $1,73$ m² (22,2%), blóðfloguhæmala (17,7%) og daglegar sígarettureykingar (15,2%). Flestir sjúklinganna tóku statínlyf í miðlungi stórum (63%) eða stórum (31%) skömmtum við upphaf rannsóknarinnar. Við upphaf rannsóknarinnar tóku flestir sjúklinganna a.m.k. eitt annað lyf við hjarta- og æðasjúkdómum, þ.m.t. blóðflöguhemla og/ eða segavarnarlyf (85,5%), beta blokkar (70,7%), blóðþrýstingslækkandi lyf (95,2%), ACE-hemla (51,9%) eða angíótensínviðtakahemla (26,9%); 77,5% notuðu ACE-hemil eða angíótensínviðtakahemil. Rannsóknaráætlunin útilokaði sjúklinga sem tóku PCSK9-hemla. Meðan á stöðugri undirliggjandi blóðfitulækkandi meðferð stóð var miðgildi [Q1; Q3] LDL-kólesteróls í upphafi $1,9$ [$1,6$; $2,3$] mmól/l ($75,0$ [$62,0$; $89,0$] mg/dl); meðalgildi (SD) var $2,0$ ($0,5$) mmól/l ($76,2$ [$20,3$] mg/dl). Meðan á stöðugri undirliggjandi blóðfitulækkandi meðferð stóð var miðgildi [Q1; Q3] þríglýseríða í fastandi ástandi $2,4$ [$2,0$; $3,1$] mmól/l ($216,0$ [$176,0$; $272,5$] mg/dl); meðalgildi (SD) var $2,6$ ($0,9$) mmól/l ($233,2$ [$80,1$] mg/dl).

Etýl íkósapent minnkaði marktækt hættu á að samsettur aðalendapunktur næðist (tími fram að fyrsta tilviki dauðsfalls af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, drep í hjartavöðva, heilaslags, kransæðaaðgerðar eða sjúkrahússinnlagnar vegna óstöðugar hjartaangar; $p < 0,0001$) og samsetts aðalviðbótarendapunkts (tími fram að fyrsta tilviki dauðsfalls af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, drep í hjartavöðva eða heilaslags; $p < 0,0001$). Niðurstöður greininga á aðal- og viðbótarendapunktum fyrir verkun eru sýndar í töflu 2. Kaplan-Meier mat á uppsafnaðri tíðni samsetts aðalviðbótarendapunkts yfir tíma er sýnt á mynd 1.

Tafla 2 Áhrif af etýl íkósapenti á tíma fram að fyrsta tilviki hjarta- og æðakvilla hjá sjúklingum með hækkað gildi þríglýseríða í blóði og hjarta- og æðasjúkdóma eða sykursýki og aðra áhættuþætti í REDUCE-IT rannsókninni

	Etýl íkósapent	Lyfleysa	Etýl íkósapent borið saman við lyfleysu
	N = 4.089 n (%)	N = 4.090 n (%)	Áhættuhlutfall (95% öryggismörk)
Samsettur aðalendapunktur			
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, drep í hjartavöðva, heillaslag, kransæðaaðgerð, sjúkrahússinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar (5-punkta MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68, 0,83)
Samsettur aðalviðbótarendapunktur			
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, drep í hjartavöðva, heillaslag (3-punkta MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Aðrir viðbótarendapunktur			
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Dauðsfall af hvaða orsök sem er ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Drep í hjartavöðva, banvænt eða ekki	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Heillaslag, banvænt eða ekki	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Tafarlaus (emergent) eða bráð (urgent) kransæðaaðgerð	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Kransæðaaðgerð ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Sjúkrahússinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Með dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eru talin staðfest dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóms og dauðsföll af óþekktum orsökum. [2] Dauðsfall af hvaða orsök sem er, eða heildardánartíðni, er hvorki hluti samsetts aðalendapunkts né samsetts aðalviðbótarendapunkts. [3] Í fyrirfram skilgreindum samsettum viðbótarendapunkti eru taldar með tafarlausar eða bráðar kransæðaaðgerðir ($p < 0,0001$); kransæðaaðgerð er samsafn hvers kyns æðaaðgerða og var skilgreind sem þriðja stigs endapunktur. [4] Talin stafa af blóðþurrð í hjartavöðva samkvæmt prófum, ífarandi eða ekki, og krafðist tafarlausrar sjúkrahússinnlagnar.			

Mynd 1 Kaplan-Meier mat á tíðni samsetts aðalviðbótarendapunkts í REDUCE-IT rannsókninni



Samsettur aðalviðbótarendapunktur samanstóð af dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, drepis í hjartavöðva og heilaslagi (3-punkta MACE).
Skammstafanir: CI öryggismörk

Miðgildi upphafsgilda þríglýseríða og LDL-kólesteróls voru svipuð í hópnum sem fékk etýl íkósapent og hópnum sem fékk lyfleysu. Miðgildi breytinga á þríglýseríðum frá upphafi þar til eitt ár var liðið var -0,4 mmól/l (-39 mg/dl, -18%) í hópnum sem fékk etýl íkósapent og 0,1 mmól/l (5 mg/dl, 2%) í hópnum sem fékk lyfleysu. Miðgildi breytinga á LDL-kólesteróli frá upphafi þar til eitt ár var liðið var 0,1 mmól/l (2 mg/dl, 3%) í hópnum sem fékk etýl íkósapent og 0,2 mmól/l (7 mg/dl, 10%) í hópnum sem fékk lyfleysu. Fyrirfram skilgreindar greiningar á áhrifum etýl íkósapents á hjarta- og æðakvilla í REDUCE-IT rannsókninni sýndu litla sem enga fylgni milli svörunar varðandi þríglýseríða eða LDL-kólesteról og áhrifa á hjarta- og æðasjúkdóma, byggt á upphafsgildum þríglýseríða eða LDL-kólesteról eða gildum sem náðust meðan á rannsókninni stóð. Sjá frekari upplýsingar um verkunarhátt í kafla 5.1.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á etýl íkósapenti hjá öllum undirhópum barna við blóðþríglýseríðhækkun eða til að draga úr hættu á hjarta- og æðakvillum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inntöku er estertengið í etýl íkósapent rofið meðan á frásogi stendur og er virka umbrotsefnið EPA frásogað í smápörnum og berst í blóðrás, einkum um brjóstrásarkerfið (thoracic duct lymphatic system). Hágildi þétni EPA í plasma náðist u.þ.b. 5 klukkustundum eftir inntöku etýl íkósapents.

Í öllum klínískum rannsóknum var etýl íkósapent gefið með eða eftir máltíð; engar rannsóknir voru gerðar á áhrifum fæðu (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál EPA við jafnvægi er u.þ.b. 88 lítrar. Meirihluti EPA í plasma er bundinn í fosfólípíð, þríglýseríða og kólesterýl estera, og <1% er til staðar sem óesteruð fitusýra. Meira en 99% af óesteraðri EPA er bundið plasmapróteinum.

Umbrot og brotthvarf

EPA er einkum umbrotið með beta-oxun í lifur, svipað fitusýrum úr fæðu. Beta-oxun klýfur langa kolefniskeðju EPA og myndar asetýlkóensím A (acetyl CoA), sem er breytt í orku í Krebs-hringnum. Umbrot af völdum cytókróm P450 er minni háttar brotthvarfsleið fyrir EPA. Heildarúthreinsun EPA úr plasma við jafnvægi er 684 ml/klst. Helmingunartími brotthvarfs EPA úr plasma ($t_{1/2}$) er u.þ.b. 89 klukkustundir. Etýl íkósapent er ekki skilið út um nýru.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Þéttni þríglýseríða/minnkun of mikillar þéttni þríglýseríða

Línulegt samband sást milli þéttni EPA í plasma eða rauðum blóðfrumum og minnkunar á þéttni þríglýseríða í tveimur III. stigs rannsóknum.

Minnkun hættu á hjarta- og æðakvillum

Greining á aðalendapunkti (5-punkta MACE) og aðalviðbótarendapunkti (3-punkta MACE) bendir til þess að breytingar á lípópróteinum meðan á meðferð stóð hafi haft takmörkuð áhrif á minnkun áhættu á hjarta- og æðakvillum, en að stöðugt gildi EPA í sermi meðan á meðferð stóð hafi valdið meirihluta þeirrar hlutfallslegu minnkunar á áhættu sem sást í REDUCE-IT rannsókninni. Þéttni EPA í sermi við upphaf rannsóknarinnar var 26 µg/ml; í samanburði við sjúklinga með jafnvægisgildi EPA í sermi undir 100 µg/ml meðan á meðferð stóð var hætta á hjarta- og æðakvillum minnkuð um >50% hjá sjúklingum með EPA-gildi ≥ 175 µg/ml.

Skerðing á nýrna- eða lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf etýl íkósapents hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsökuð. Í vel stýrðri samanburðarrannsókn á áhrifum etýl íkósapents á hjarta- og æðakvilla þurfti ekki að breyta skömmtum sjúklinga kerfisbundið vegna skerðingar á lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Lyfjahlvörf etýl íkósapents hjá öldruðum sjúklingum hafa ekki verið rannsökuð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á etýl íkósapenti þurfti ekki að breyta skömmtum aldraðra sjúklinga kerfisbundið.

Börn

Lyfjahlvörf etýl íkósapents hjá börnum hafa ekki verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Engar aukaverkanir sáust hjá rottum eða kaninum við stærstu skammta sem notaðir voru í rannsóknum á áhrifum á æxlun og þroska, sem námu u.þ.b. 6 til 8 sinnum jafngildum skömmtum fyrir menn, miðað

við líkamsyfirborð. Í rannsókn á fósturvísnum og fósturum hjá rottum sást engar aukaverkanir við útsetningu sem var 6,9 sinnum meiri en klínísk útsetning (miðað við AUC).

Dýrarannsóknir benda til þess að etýl íkósapent fari yfir fylgju og sé að finna í plasma fóstura.

Dýrarannsóknir benda til þess að etýl íkósapent sé skilið út í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

all-rac-alfa-tókoferól

Hylkisskel

Gelátín

Glýseról

Fljótandi maltitól (E965 ii)

Fljótandi sorbitól (ókristallanlegt) (E420 ii)

Hreinsað vatn

Soja lesitín

Prentblek

Títandíoxíð

Própýlenglýkól

Hýprómellósi

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 C.

Glas: geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Þynna: geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glös úr háþéttipólýetýleni (HDPE) lokað með barnaöryggisloki úr pólýetýleni, sem inniheldur 120 mjúk hylki.

Pakkningastærð með einu glasi eða þremur glösum í öskju.

Rifgötuð skammtaþynna úr PVC/PCTFE/áli, sem inniheldur 4x2 mjúk hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. mars 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS: 1 glas****1. HEITI LYFS**

Vazkepa 998 mg mjúk hylki
etýl icosapent

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 998 mg af etýl icosapenti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltitól (E965 ii), sorbitól (E420 ii) og soja lesitín.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki

120 hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypa á hylkin heil.

Ekki má brjóta, mylja eða tryggja hylkin eða leysa þau upp.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.
Geymið við lægri hita en 30° C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1524/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

vazkepa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS: 3 glös****1. HEITI LYFS**

Vazkepa 998 mg mjúk hylki
etýl icosapent

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 998 mg af etýl icosapenti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltitól (E965 ii), sorbitól (E420 ii) og soja lesitín.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki

360 (3 glös hvert með 120) hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypa á hylkin heil.

Ekki má brjóta, mylja eða tryggja hylkin eða leysa þau upp.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.
Geymið við lægri hita en 30° C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1524/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

vazkepa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Vazkepa 998 mg mjúk hylki
etýl icosapent

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 998 mg af etýl icosapenti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltitól (E965 ii), sorbitól (E420 ii) og soja lesitín.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki

120 hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypa á hylkin heil.

Ekki má brjóta, mylja eða tyggja hylkin eða leysa þau upp.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Geymið við lægri hita en 30° C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR SKAMMTAÐYNNUR****1. HEITI LYFS**

Vazkepa 998 mg mjúk hylki
etýl icosapent

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 998 mg af etýl icosapenti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltitól (E965 ii), sorbitól (E420 ii) og soja lesitín.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki

4 x 2 hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypa á hylkin heil.

Ekki má brjóta, mylja eða tryggja hylkin eða leysa þau upp.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
Geymið við lægri hita en 30° C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1524/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

vazkepa

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM SKAMMTAÐYNNUR

1. HEITI LYFS

Vazkepa 998 mg hylki
etýl icosapent

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Dagur 1
Skammtur 1
Skammtur 2

Dagur 2
Skammtur 1
Skammtur 2

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vazkepa 998 mg mjúk hylki etýl íkósapent

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vazkepa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vazkepa
3. Hvernig nota á Vazkepa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vazkepa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vazkepa og við hverju það er notað

Vazkepa inniheldur virka efnið etýl íkósapent, hreinsaða ómega-3 fitusýru úr fiskiolíu.

Vazkepa minnkar magn þríglýseríða (tegund fituefna) í blóðinu og er notað ásamt statínlyfi (sem minnkar magn kólesteróls í blóði) til að koma í veg fyrir hjarta- og æðakvilla, svo sem:

- hjartaáföll
- heilaslag
- dauðsföll vegna hjarta- og æðasjúkdóms

Vazkepa er notað handa fullorðnum með mikið magn þríglýseríða í blóði, sem eru með hjartasjúkdóm, sykursýki eða aðra kvilla sem auka hættu á hjarta- og æðakvillum.

2. Áður en byrjað er að nota Vazkepa

Ekki má nota Vazkepa

- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir etýl íkósapenti**, soja eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Vazkepa er notað:

- ef þú ert með **ofnæmi fyrir fiski eða skelfiski**.
- ef þú ert með **lifrarkvilla**.
- ef þú ert með **óreglulegan hjartslátt** (gáttatif eða gáttaflökt).
- ef þú tekur blóðþynningarlyf (sem kemur í veg fyrir blóðtappa) eða lyf sem hindra starfsemi blóðflagna eða ert í **hættu á blæðingum**.

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu ræða við lækninn.

Blóðpróf

Læknirinn gæti tekið blóðsýni til rannsókna meðan á meðferðinni stendur, til að kanna hvort einhver vandamál eru tengd lifrinni og til að rannsaka hvernig blóð þitt storknar.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára þetta lyf, þar sem notkun þess hjá þeim sjúklingahópum hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Vazkepa

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú notar önnur lyf sem hafa áhrif á blóðstorknun samhliða Vazkepa, svo sem blóðþynningarlyf, munu verða tekin hjá þér blóðsýni meðan á meðferð stendur.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki er ráðlagt að nota Vazkepa á meðgöngu nema samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Brjóstagið

Ekki er ráðlagt að nota Vazkepa meðan á brjóstagið stendur þar sem áhrif þess á barnið eru ekki þekkt. Læknirinn mun aðstoða þig við að vega ávinning af meðferðinni gegn áhættu fyrir barn á brjósti.

Frjósemi

Ræddu við lækninn um frjósemi meðan á meðferð stendur.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla og tækja.

Vazkepa inniheldur maltitól, sorbitól og soja lesitín

Maltitól (E965 ii)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Sorbitól (E420 ii)

Lyfið inniheldur 83 mg af sorbitóli í hverju hylki.

Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækninn áður en lyfið er notað.

Soja lesitín

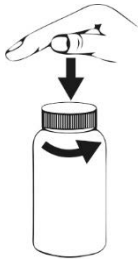
Lyfið inniheldur soja lesitín. Þeir sem eru með ofnæmi fyrir sojabáunum eða jarðhnetum mega ekki nota lyfið.

3. Hvernig nota á Vazkepa

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Ekki breyta skömmtum nema ræða fyrst við lækninn.

Hvernig opna á glasið

Þrýstið skruflokinu niður og snúið því rangsælis



Hve mikið á að taka

Ráðlagður skammtur er tvö hylki til inntöku tvisvar á dag, með eða eftir máltíð.

Gleypa á hylkin heil. **Ekki** má brjóta, mylja eða tyggja hylkin eða leysa þau upp.

Notkun handa öldruðum

Ekki þarf að breyta skömmtum handa öldruðum sjúklingum. Þeir geta tekið venjulegan ráðlagðan skammt.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur fyrir slysi fleiri hylki en lækinnir mælti fyrir um skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ef gleymist að taka Vazkepa

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því. Ef þú gleymir að taka lyfið í heilan dag skaltu hins vegar bara taka næsta áætlaða skammt. **Ekki tvöfalda skammt** til að bæta upp skammt sem gleymdist að taka. Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Ef hætt er að nota Vazkepa

Ekki hætta að taka lyfið án þess að ráðfæra þig við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu samband við lækinn

- ef þú færð hjartsláttarónot eða óreglulegan hjartslátt. Þetta geta verið einkenni alvarlegs kvilla sem nefnist gáttatíf. Þetta er **algeng** aukaverkun (getur komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10)
- ef þú færð auðveldlega marbletti eða ef blæðing hættir ekki. Þetta er **mjög algeng** aukaverkun (getur komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10). Hætta á blæðingum getur aukist ef þú tekur einnig blóðþynningarlyf.

Leitaðu læknishjálpar ef þú færð einhverjar eftirtalinna aukaverkana. Þessi einkenni gætu stafað af alvarlegum kvilla sem nefnist **ofnæmi** og getur komið fram hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Þetta er **sjaldgæf** aukaverkun (getur komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100)

- öndunarerfiðleikar
- þrenging eða erting í hálsi
- þroti á vörum
- ofsakláði (upphleyptir hnútar í húðinni)
- útbrot og kláði í húð
- magaverkir eða krampar
- niðurgangur

- ógleði og uppköst

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10):

- þroti á höndum, handleggjum, fótleggjum og fótum
- verkir í vöðvum, beinum eða liðum
- þvagsýrugigt (sársauki og þroti í liðum vegna uppsöfnunar þvagsýru)
- útbrot
- hægðatregða
- ropi

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100):

- vont bragð í munni

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vazkepa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á glasinu eða á þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Glas: geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Þynna: geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vazkepa inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er etýl íkósapent. Hvert Vazkepa hylki inniheldur 998 mg af etýl íkósapenti.
- Önnur innihaldsefni eru :
 - o all-rac-alfa-tókóferól, gelatín, glýseról, fljótandi maltitól (E965 ii), fljótandi sorbitól (ókríttallanlegt) (E420 ii), hreinsað vatn og soja lesitín (sjá kafla 2 „Vazkepa inniheldur maltitól, sorbitól og soja lesitín“).
 - o prentblek: títandíoxíð, própýlenglýkól og hýprómellósi.

Lýsing á útliti Vazkepa og pakkingastærðir

Í pakkingunni eru ílöng, mjúk hylki, 25 x 10 mm, áletruð „IPE“ með hvítu bleki, ljósgul eða rafgul, með ljósgulri eða rafgulri skel sem inniheldur litlausan eða fölgulan vökva.

Glös sem innihalda 120 hylki eru 300 ml, úr hvítu háþéttipólýetýleni (HDPE) lokað með barnaöryggisloki úr pólýetýleni.
Pakkningastærð með einu glasi eða þremur glösum í öskju.

Þynnupakkningarnar innihalda 4x2 hylki í rifgötuðum skammtaþynnum úr PVC/PCTFE/áli.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
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

BIANEΞ A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

Österreich

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

España

Polska

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>