

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 30 mg maltitolio (E965 ii), 83 mg sorbitolio (E420 ii) ir sojų lecitino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Minkštoji kapsulė (kapsulė)

Pailga, minkštoji kapsulė, 25 mm x 10 mm, su balto rašalo atspaudu „IPE“, su gelsvos arba gintarinės spalvos apvalkalu, kapsulėje yra bespalvio arba gelsvo skysčio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vazkepa skirtas širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikai sumažinti suaugusiems statiniais gydomiems pacientams, kuriems yra didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika bei padidėjęs trigliceridų kiekis (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) ir

- nustatytos širdies ir kraujagyslių ligos arba
- cukrinis diabetas ir bent vienas kitas širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikos veiksnys.

Išsamią tyrimų informaciją, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnius, ir poveikio širdies ir kraujagyslių reiškiniams rezultatus žr. 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama paros dozė vartojant per burną yra 4 kapsulės, po dvi 998 mg kapsules du kartus per parą.

Praleidę dozę, pacientai turi ją suvartoti, kai tik prisimena. Tačiau, praleidus dozę vieną dieną, negalima vartoti dvigubai didesnės kitos dozės.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Dėl amžiaus dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės mažinti nerekomenduojama (taip pat žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės mažinti nerekomenduojama (taip pat žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Ikozapento etilas nėra skirtas širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikai sumažinti statiniais gydomiems < 18 metų vaikams, kuriems yra didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika bei padidėjęs trigliceridų kiekis ir kuriems yra kitų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Vazkepa reikia vartoti valgio metu arba po jo.

Kad būtų suvartota visa numatyta dozė, pacientams reikia patarti kapsules nuryti visas, jų nelaužyti, netraiškyti, neištirpinti ir nekramtyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, sojai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alergija žuvims ir (arba) vėžiagyviams

Ikozapento etilas gaunamas iš žuvų taukų. Nežinoma, ar žuvims ir (arba) vėžiagyviams alergiškiems pacientams yra padidėjusi alerginės reakcijos į ikozapento etilą rizika. Pacientams, kuriems padidėjęs jautrumas žuvims ir (arba) vėžiagyviams, ikozapento etilą reikia vartoti atsargiai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, prieš pradedant gydymą ir atitinkamais intervalais gydymo metu reikia pagal klinikines indikacijas stebėti alanino aminotransferazės (ALT) ir aspartato aminotransferazės (AST) koncentraciją.

Prieširdžių virpėjimas ar plazdėjimas

Dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo metu ikozapento etilas buvo siejamas su padidėjusia prieširdžių virpėjimo ar plazdėjimo, dėl kurio reikėjo hospitalizacijos, rizika. Prieširdžių virpėjimas dažniau pasireiškė pacientams, kurie anksčiau buvo sirgę prieširdžių virpėjimu ar plazdėjimu (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar pacientams, ypač kurie yra sirgę atitinkamomis ligomis, nepasireiškia prieširdžių virpėjimo ar prieširdžių plazdėjimo klinikiniai požymiai (pvz., dispnėja, palpitacijos, sinkopė ir (arba) svaigulys, diskomfortas krūtinėje, pakitęs kraujospūdis arba nereguliarus pulsas). Jei yra klinikinių indikacijų, reikia atlikti elektrokardiografinį tyrimą.

Kraujavimas

Gydymas ikozapento etilu yra siejamas su padidėjusiu kraujavimo dažniu. Pacientams, vartojantiems ikozapento etilą kartu su antitromboziniais vaistinėmis preparatais, t. y., antitrombocitiniais vaistinėmis preparatais, įskaitant acetilsalicilo rūgštį, ir (arba) antikoagulantais, gali padidėti kraujavimo rizika, todėl jie turi būti periodiškai stebimi (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Sorbitolis (E420 ii)

Kiekvienoje šio vaistinio preparato kapsulėje yra 83 mg sorbitolio. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Geriamojo vaistinio preparato sudėtyje esantis sorbitolis gali paveikti kitų kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Maltitolis (E965 ii)

Kiekvienoje šio vaistinio preparato kapsulėje yra 30 mg maltitolio.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Sojų lecitinas

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra sojų lecitino. Jei pacientai yra alergiški sojai arba žemės riešutams, jiems šio vaistinio preparato vartoti negalima.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ikozapento etilas buvo tiriamas vartojant keturių 998 mg kapsulių per parą dozę kartu su toliau nurodytais vaistiniais preparatais, kurie yra tipiški citochromo P450 fermentų substratai: omeprazolas, roziglitazonas, varfarinas ir atorvastatinas. Sąveikos nenustatyta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie ikozapento etilo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu ikozapento etilo geriau nevartoti, nebent vartojimo nauda yra didesnė nei galima rizika vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar ikozapento etilas išsiskiria į motinos pieną. Literatūroje publikuojami tyrimai rodo, kad aktyvaus metabolito eikozapentaeno rūgšties (EPA) kiekis, išsiskiriantis į motinos pieną, priklauso nuo motinos mitybos. Esami toksikologinių tyrimų su žiurkėmis duomenys rodo, kad ikozapento etilas išsiskiria į pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/ susilaikyti nuo gydymo ikozapento etilu.

Vaisingumas

Duomenų apie ikozapento etilo vartojimo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Remiantis ikozapento etilo farmakodinaminėmis savybėmis ir klinikinių tyrimų duomenimis apie nepageidaujamas reakcijas, tikėtina, kad ikozapento etilas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su ikozapento etilu, buvo kraujavimas (11,8 %), periferinė edema (7,8 %), prieširdžių virpėjimas (5,8 %), vidurių užkietėjimas (5,4 %), skeleto ir raumenų skausmas (4,3 %), podagra (4,3 %) ir išbėrimas (3,0 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo vertinamas atliekant ilgalaikį poveikio širdies ir kraujagyslių sistemos reiškiniams tyrimą, kurio tolesnio tiriamųjų stebėjimo trukmės mediana buvo 4,9 metų. Dažnio kategorijos apibrėžiamos pagal tokį susitarimą: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Nedažnas
	Ryklės patinimas	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Podagra	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija ¹	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Prieširdžių virpėjimas arba plazdėjimas ²	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Kraujavimas ²	Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas ²	Dažnas
	Raugėjimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Skeleto ir raumenų skausmas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Periferinė edema	Dažnas

¹ Disgeuzija apibūdina „pažodinį“ terminą: skonio sutrikimas

² Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kraujavimas

Kraujavimas pasireiškė 11,8 % ikozapento etilu gydomų tiriamųjų placebo kontroliuojamo širdies ir kraujagyslių sistemos baigčių tyrimo metu, palyginti su 9,9 % placebo vartojusių tiriamųjų. Sunkūs kraujavimo atvejai dažniau nustatyti tiriamiesiems, gydytiems ikozapento etilo grupėje, nei gydytiems placebo, kai kartu buvo vartojamas antitrombozinis vaistinis preparatas (3,4 %, plg. su 2,6 %), bet pasireiškė tuo pačiu dažniu (0,2 %) tiriamiesiems, kurie kartu nevartojo antitrombozinio/antitrombocitinio vaistinio preparato (žr. 4.4 skyrių).

Gydant ikozapento etilu, dažniausiai nustatyti šie kraujavimo reiškiniai: kraujavimas iš virškinimo trakto (3,1 %), kontūzija (2,5 %), hematurija (1,9 %) ir kraujavimas iš nosies (1,5 %).

Prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas

Prieširdžių virpėjimas arba prieširdžių plazdėjimas pasireiškė 5,8 % ikozapento etilu gydytų tiriamųjų placebo kontroliuojamo širdies ir kraujagyslių sistemos baigčių tyrimo metu, palyginti su 4,5 % placebo vartojusių pacientų. Prieširdžių virpėjimas ar prieširdžių plazdėjimas, dėl kurių reikėjo

hospitalizacijos 24 ar daugiau valandoms, pasireiškė 3 % tiriamųjų, gydytų ikozapento etilu, palyginti su 2 % tiriamųjų, vartojusių placebo. Prieširdžių virpėjimas ir prieširdžių plazdėjimas dažniau nustatytas tiriamiesiems, kurie anksčiau buvo sirgę prieširdžių virpėjimu ar prieširdžių plazdėjimu, gydytiems ikozapento etilu nei placebo (12,5 %, plg. su 6,3 %) (žr. 4.4 skyrių).

Vidurių užkietėjimas

Placebu kontroliuojamo širdies ir kraujagyslių sistemos baigčių tyrimo metu vidurių užkietėjimas pasireiškė 5,4 % tiriamųjų, gydytų ikozapento etilu, palyginti su 3,6 % tiriamųjų, vartojusių placebo. Sunkus vidurių užkietėjimas rečiau pasireiškė vartojant ikozapento etilą (0,1 %) ir placebo (0,2 %). Šio tyrimo metu santykinis vidurių užkietėjimo dažnis galėjo būti painiojamas su likutiniu vidurius laisvinančiu poveikiu vartojant placebo, kurį sudarė subterapinė lengvo mineralinio aliejaus dozė (4 ml).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos ikozapento etilą pateikus į rinką. Kadangi apie šias reakcijas praneša savanoriškai neaiškaus dydžio populiacija, paprastai neįmanoma patikimai įvertinti jų dažnio ar nustatyti priežastinio ryšio su vaistinio preparato ekspozicija: padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, artralgija, viduriavimas, pilvo diskomfortas ir galūnių skausmas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinio gydymo perdozavus ikozapento etilą nėra. Perdozavus pacientą reikia gydyti simptomiškai ir, prireikus, skirti palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lipidus modifikuojantys vaistiniai preparatai, kiti lipidus modifikuojantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – C10AX06

Veikimo mechanizmas

Ikozapento etilas yra stabilus omega-3 riebalų rūgšties eikozapentaeno rūgšties (EPA) etilo esteris. Veikimo mechanizmai, padedantys mažinti širdies ir kraujagyslių reiškinius vartojant ikozapento etilą, nėra visiškai aiškūs. Šie mechanizmai greičiausiai yra susiję su keliais veiksniais, įskaitant lipoproteinų balanso pagerėjimą dėl sumažėjusio lipoproteinų su didele trigliceridų koncentracija kiekio, priešūždegiminį ir antioksidacinį poveikį, makrofagų kaupimosi sumažėjimą, pagerėjusią endotelio funkciją, padidėjusį fibrozinio stogelio storį/ stabilumą ir antitrombocitinį poveikį. Kiekvienas iš šių mechanizmų gali naudingai pakeisti aterosklerozinių plokštelių vystymąsi, progresavimą ir stabilizavimąsi, taip pat plokštelių plyšimo padarinius, ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai patvirtina tokią EPA naudą. Sisteminių ir lokalizuotą priešūždegiminį EPA poveikį gali sukelti prouždegiminės arachidono rūgšties (AA) vietos pakeitimas, katabolizmo nukreipimas nuo eikosanoidų (2-osios serijos prostaglandinų ir tromboksanų bei 4-osios serijos leukotrienų) į neuždegiminius ar priešūždegiminius mediatorius. Tačiau atskirų duomenų klinikinė reikšmė nėra aiški.

Farmakodinaminis poveikis

Ikozapento etilas pagerina lipoproteinų balansą, slopindamas cholesterolį, riebalų rūgštis ir trigliceridus (TG) sintezuojančius fermentus, didindamas riebalų rūgščių β oksidaciją ir mažindamas mikrosominių trigliceridų pernašos (MTP) baltymų kiekį, todėl sumažėja kepenų TG ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) sintezė ir atpalaidavimas. Ikozapento etilas taip pat padidina lipoproteinų lipazės raišką, dėl to padidėja TG šalinimas iš cirkuliuojančių LMTL ir chilomikrono dalelių. Pacientams, kurių TG koncentracija padidėjusi, ikozapento etilas sumažina TG, LMTL, likutinio lipoproteinų cholesterolio koncentraciją ir uždegiminių žymenų, tokių kaip C reaktyvusis baltymas, koncentraciją. Tačiau atrodo, kad TG koncentracijos sumažinimas turi tik nedidelę įtaką širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikos sumažinimui vartojant ikozapento etilą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

REDUCE-IT buvo tarptautinis, dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, baigtimis pagrįstas tyrimas, kuriame dalyvavo 8 179 (4 089 ikozapento etilo, 4 090 placebo grupėje) statiniais gydyti suaugę pacientai, kuriems įtraukimo į tyrimą metu buvo nustatytas mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (MTL-C) $> 1,03$ mmol/l (40 mg/dl) ir $\leq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl) bei vidutiniškai padidėjusi trigliceridų (TG) koncentracija ($\geq 1,53$ mmol/l ir $< 5,64$ mmol/l [≥ 135 mg/dl ir < 500 mg/dl]), išmatuota pacientų atrankos metu, t. y., vizitų prieš įtraukiant į tyrimą metu) ir kurie sirgo nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga (70,7 %) arba diabetu, ir kuriems buvo kitų širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių (29,3 %). Pacientai, sergantys nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga, buvo apibrėžti kaip ne jaunesni kaip 45 metų ir kuriems buvo dokumentais patvirtinta vainikinių arterijų ligos, smegenų kraujagyslių ar miego arterijos ligos, arba periferinių arterijų ligos istorija. Kitos rizikos grupės pacientai buvo apibrėžti kaip ne jaunesni kaip 50 metų, sergantys gydymo reikalaujančiu cukriniu diabetu ir kuriems buvo bent vienas papildomas rizikos veiksnys, t. y., hipertenzija arba antihipertenzinio vaistinio preparato vartojimas, ne mažesnis kaip 55 metų (vyrų) arba ne mažesnis kaip 65 metų (moterų) amžius, maža didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija kraujyje, rūkymas, padidėjusi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija, inkstų funkcijos sutrikimas, mikroalbuminurija arba makroalbuminurija, retinopatija arba sumažėjęs kulkšnies ir žasto indeksas. Pacientai buvo atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 paskirstyti į ikozapento etilą arba placebo (4 kapsules per parą). Tolesnio stebėjimo trukmės mediana buvo 4,9 metų. Apskritai 99,8 % pacientų sveikatos būklė buvo stebima iki tyrimo pabaigos arba mirties.

Pradinio įvertinimo charakteristikos buvo subalansuotos tarp grupių, amžiaus mediana pradinio įvertinimo metu buvo 64 metai (intervalas: nuo 44 metų iki 92 metų), 46 % buvo ne jaunesni kaip 65 metų, 28,8 % buvo moterys. Tiriamųjų populiaciją sudarė 90,2 % baltaodžių, 5,5 % azijiečių, 4,2 % identifiкуotų kaip ispanų etninės kilmės ir 1,9 % juodaodžių. Remiantis ankstesnėmis širdies ir kraujagyslių sistemos ligų diagnozėmis, 46,7 % anksčiau buvo miokardo infarktas, 9,2 % – simptominė periferinių arterijų liga, 6,1 % – anksčiau buvo nenustatytos kilmės insultas ar praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP). Pasirinkti papildomi pradinio įvertinimo rizikos veiksniai apėmė hipertenziją (86,6 %), cukrinį diabetą (0,7 % – 1 tipo; 57,8 % – 2 tipo), aGFG < 60 ml/min./1,73 m² (22,2 %), stazinį širdies nepakankamumą (17,7 %) ir dabartinį kasdienį cigarečių rūkymą (15,2 %). Daugumai pacientų pradinio įvertinimo metu buvo taikomas vidutinio intensyvumo (63 %) arba didelio intensyvumo (31 %) gydymas statiniais. Dauguma pacientų pradinio įvertinimo metu vartojo ne mažiau kaip vieną kitą širdies ir kraujagyslių sistemą veikiantį vaistinį preparatą, įskaitant antitrombocitinius ir (arba) antitrombozinius vaistinius preparatus (85,5 %), beta adrenoblokatorius (70,7 %), antihipertenzinius vaistinius preparatus (95,2 %), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius (51,9 %) arba angiotenzino receptorių blokatorius (ARB; 26,9 %); 77,5 % vartojo AKF inhibitorių ar ARB. Į protokolą nebuvo įtraukti pacientai, vartojantys PCSK9 inhibitorius. Taikant stabilų foninį lipidų kiekį mažinantį gydymą, MTL-C koncentracijos mediana [Q1, Q3] pradinio įvertinimo metu buvo 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75,0 [62,0, 89,0] mg/dl); vidutinė (SN) buvo 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Taikant stabilų foninį lipidų kiekį mažinantį gydymą, nevalgus TG koncentracijos mediana [Q1, Q3] pradinio įvertinimo metu buvo 2,4 [2,0, 3,1] mmol/l (216,0 [176,0, 272,5] mg/dl); vidutinė (SN) buvo 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

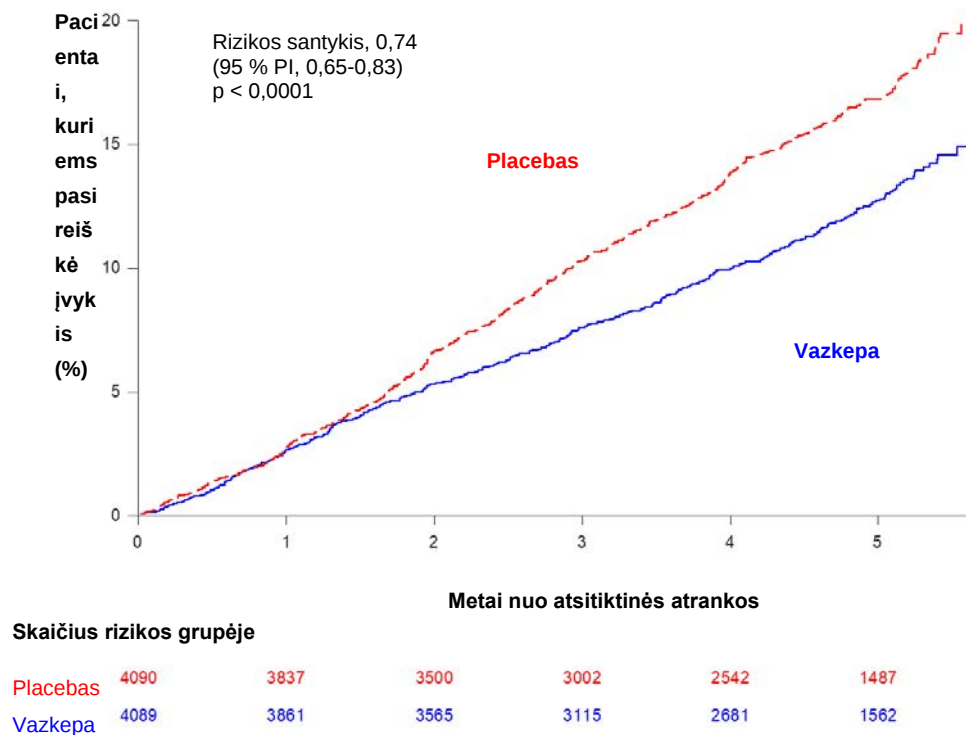
Ikozapento etilas reikšmingai sumažino pirminės sudėtinės vertinamosios baigties (laiko iki pirmojo mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos, miokardo infarkto, insulto, vainikinių

kraujagyslių revaskuliarizacijos ar hospitalizacijos dėl nestabilios krūtinės anginos įvykio; $p < 0,0001$) ir pagrindinės antrinės sudėtinės vertinamosios baigties (laiko iki pirmojo mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos, miokardo infarkto ar insulto įvykio; $p < 0,0001$) riziką. Pirminių ir antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatai parodyti 2 lentelėje. Kaplano-Mejerio metodu apskaičiuotas kumuliacinis pagrindinės antrinės sudėtinės vertinamosios baigties įvykių dažnis per tam tikrą laiko tarpą parodytas 1 pav.

2 lentelė. Ikozapento etilo poveikis laikui iki pirmųjų širdies ir kraujagyslių reiškinių pasireiškimo pacientams, kuriems padidėjusi trigliceridų koncentracija ir yra širdies ir kraujagyslių sistemos liga arba diabetas ir kitų rizikos veiksnių, tyrimo REDUCE-IT metu

	Ikozapento etilas	Placebas	Ikozapento etilas plg. su placebo
	N = 4 089 n (%)	N = 4 089 n (%)	Rizikos santykis (95 % PI)
Pirminė sudėtinė vertinamoji baigtis			
Mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos, miokardo infarktas, insultas, vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacija, hospitalizacija dėl nestabilios krūtinės anginos (5 balų pagal pagrindinių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių klasifikaciją (angl. <i>major adverse cardiovascular events</i> , MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis			
Mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos, miokardo infarktas, insultas (3 balų pagal MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Kitos antrinės vertinamosios baigtys			
Mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Mirtis dėl bet kurios priežasties ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Mirtinas ar nemirtinas miokardo infarktas	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Mirtinas ar nemirtinas insultas	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Neatidėliotina ar skubi vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacija	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacija ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalizacija dėl nestabilios krūtinės anginos ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos apima nustatytos priežasties mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos bei mirtis dėl nenustatytos priežasties.			
[2] Mirtis dėl bet kokios priežasties arba bendrasis mirtingumas nėra nei pirminės sudėtinės vertinamosios baigties, nei pagrindinės antrinės sudėtinės vertinamosios baigties sudedamoji dalis.			
[3] Į iš anksto apibrėžtą sudėtinę antrinę vertinamąją baigtį buvo įtraukta neatidėliotina ar skubi vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacija ($p < 0,0001$); vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacijos yra visų revaskuliarizacijų sudėtinė dalis ir buvo iš anksto apibrėžta kaip tretinė vertinamoji baigtis.			
[4] Invaziniais / neinvaziniais tyrimais nustatyta, kad ją sukėlė miokardo išemija, ir reikalaujanti neatidėliotinos hospitalizacijos.			

1 pav. Kaplano-Meierio metodu apskaičiuotas kumuliacinis pagrindinės antrinės sudėtinės vertinamosios baigties įvykių dažnis tyrime REDUCE-IT



Pagrindinę antrinę sudėtinę baigtį sudarė mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos, miokardo infarktas ar insultas (3 balų pagal MACE)

Santrumpos: PI – pasikliautinis intervalas

TG ir MTL-C pradinio įvertinimo verčių mediana ikozapento etilo ir placebo grupėse buvo panaši. TG koncentracijos pokyčio nuo pradinio įvertinimo iki 1 metų mediana buvo -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) ikozapento etilo grupėje ir 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) placebo grupėje. MTL-C koncentracijos pokyčio nuo pradinio įvertinimo iki 1 metų mediana buvo 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) ikozapento etilo grupėje ir 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) placebo grupėje. Ikozapento etilo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemos reiškiniams tyrime REDUCE-IT iš anksto nurodytos analizės parodė, kad sąsaja tarp TG ar MTL-C atsako ir poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai buvo nedidelė arba jos visai nebuvo, remiantis pradinio įvertinimo metu nustatyta arba tyrime metu pasiekta TG ar MTL-C koncentracija. Daugiau informacijos apie veikimo mechanizmą žr. 5.1 skyriuje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ikozapento etilo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis hipertrigliceridemijai gydyti ir širdies bei kraujagyslių reiškinų rizikai sumažinti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Pavartojus ikozapento etilo per burną, absorbcijos proceso metu jis deesterifikuojamas, o aktyvusis metabolitas EPA absorbuojamas plonojoje žarnoje ir patenka į sisteminę kraujotaką daugiausia per krūtininio lataką limfinę sistemą. Pavartojus ikozapento etilo dozę per burną, didžiausia EPA koncentracija plazmoje buvo pasiekta po maždaug 5 valandų.

Visuose klinikiniuose tyrimuose ikozapento etilas buvo vartojamas valgio metu arba po jo. Maisto poveikio tyrimų neatlikta (žr. 4.2 skyriuje).

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris, susidarius pusiausvyrinei EPA koncentracijai, yra maždaug 88 litrai. Didžioji plazmoje cirkuliuojančio EPA dalis yra fosfolipiduose, trigliceriduose ir cholesterolio esteriuose, o < 1 % yra neesterifikuota riebalų rūgštis. Daugiau nei 99 % neesterifikuoto EPA jungiasi su plazmos baltymais.

Biotransformacija ir eliminacija

EPA daugiausia metabolizuojamas kepenyse beta oksidacijos metu, panašiai kaip ir maisto riebalų rūgštys. Beta oksidacijos metu ilgoji EPA anglies atomų grandinė padalijama į acetilo kofermentą A, kuris Krebso ciklo metu paverčiamas energija. Citochromo P450 sąlygojamas metabolizmas yra nežymus EPA eliminacijos kelias. Bendras EPA plazmos klirensas esant pusiausvyrinei koncentracijai yra 684 ml/val. EPA pusinės eliminacijos iš plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 89 valandos. Ikozapento etilas neišsiskiria per inkstus.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Trigliceridų kiekis / hipertrigliceridemijos sumažėjimas

Dviejuose III fazės tyrimuose nustatytas tiesinis ryšys tarp EPA koncentracijos plazmoje ar eritrocituose (RBC) ir TG koncentracijos sumažėjimo.

Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos sumažėjimas

Pirminės (5 balų) ir pagrindinės antrinės (3 balų) MACE vertinamųjų baigčių analizės rodo, kad lipoproteinų pokyčiai gydymo metu turėjo nedidelę įtaką širdies ir kraujagyslių ligų rizikos sumažėjimui, tuo tarpu pusiausvyrinės koncentracijos EPA koncentracija serume gydymo metu nulėmė didžiąją dalį santykinio rizikos sumažėjimo, nustatyto tyrime REDUCE-IT. EPA koncentracija serume pradinio įvertinimo metu buvo 26 µg/ml, palyginti su pacientais, kurių pusiausvyrinės koncentracijos EPA koncentracija serume gydymo metu buvo mažesnė kaip 100 µg/ml, pacientams, kuriems EPA koncentracija gydymo metu buvo ≥ 175 µg/ml, > 50 % sumažėjo širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių rizika.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Ikozapento etilo farmakokinetikos tyrimų pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Gerai kontroliuojamo ikozapento etilo širdies ir kraujagyslių sistemos baigčių tyrimo metu pacientams nereikėjo reguliariai koreguoti dozės dėl kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo.

Kitos ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Ikozapento etilo farmakokinetikos tyrimų senyviems pacientams neatlikta. Senyviems pacientams nereikėjo reguliariai koreguoti dozės gerai kontroliuojamuose ikozapento etilo klinikiniuose tyrimuose.

Vaikų populiacija

Ikozapento etilo farmakokinetikos tyrimų vaikams neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Didžiausios dozės reprodukcijos ir vystymosi tyrimuose žiurkėms ar triušiams nepageidaujamas poveikis nenustatytas, duodant maždaug 6–8 kartus didesnę nei ekvivalentinę dozę žmogui, remiantis kūno paviršiaus ploto palyginimu. Embriono ir vaisiaus tyrime su žiurkėmis nepageidaujamas poveikis nenustatytas, kai ekspozicija buvo 6,9 karto didesnė už klinikinę ekspoziciją (remiantis AUC).

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad ikozapento etilas prasiskverbia pro placentą ir randamas vaisiaus plazmoje.

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad ikozapento etilas išsiskiria į pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės užpildas

Visų racematų alfa tokoferolis

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Glicerolis

Skystasis maltitolis (E965 ii)

Skystasis sorbitolis (nesikristalizuojantis) (E420 ii)

Išgrynintas vanduo

Sojų lecitinas

Spausdinimo rašalas

Titano dioksidas

Propilenglikolis

Hipromeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliukas: buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Lizdinė plokštelė: laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukai, uždaryti sandariu vaikų sunkiai atidaromu polipropileno šilumos indukcinio uždoriu, kuriuose yra 120 minkštųjų kapsulių.

Tiekiamos pakuotės, kuriose yra vienas buteliukas arba trys buteliukai vienoje dėžutėje.

PVC/PCTFE/Al perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, kuriose yra 4x2 minkštosios kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1524/001

EU/1/20/1524/002

EU/1/20/1524/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m.kovo mėn. 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO DĖŽUTĖ: 1 buteliukas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės
ikozapento etilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra maltitolio (E965 ii), sorbitolio (E420 ii) ir sojų lecitino.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Minkštoji kapsulė

120 kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nuryti kapsules visas.

Kapsulių nelaužyti, netraiškyti, neištirpinti ir nekramtyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1524/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

vazkepa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO DĖŽUTĖ: 3 buteliukai

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės
ikozapento etilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra maltitolio (E965 ii), sorbitolio (E420 ii) ir sojų lecitino.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Minkštoji kapsulė

360 (3 buteliukai, kuriuose yra po 120) kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nuryti kapsules visas.

Kapsulių nelaužyti, netraiškyti, neištirpinti ir nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1524/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

vazkepa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės
ikozapento etilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra maltitolio (E965 ii), sorbitolio (E420 ii) ir sojų lecitino.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Minkštoji kapsulė

120 kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nuryti kapsules visas.

Kapsulių nelaužyti, netraiškyti, neištirpinti ir nekramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.
Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ DALOMOSIOMS LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės
ikozapento etilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra maltitolio (E965 ii), sorbitolio (E420 ii) ir sojų lecitino.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Minkštoji kapsulė

4 x 2 kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nurykite kapsules visas.

Kapsulių nelaužyti, netraiškyti, neištirpinti ir nekramtyti..

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1524/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

vazkepa

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DALOMOSIOS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vazkepa 998 mg kapsulės
ikozapento etilas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1 diena
1-oji dozė
2-oji dozė

2 diena
1-oji dozė
2-oji dozė

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vazkepa 998 mg minkštosios kapsulės ikozapento etilas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vazkepa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vazkepa
3. Kaip vartoti Vazkepa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vazkepa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vazkepa ir kam jis vartojamas

Vazkepa sudėtyje yra veikliosios medžiagos ikozapento etilo – vienos labai išgrynintos omega-3 riebalų rūgšties iš žuvų taukų.

Vazkepa mažina trigliceridų (tam tikrų rūšių riebalų) kiekį kraujyje, jis vartojamas kartu su vaistu statinu (kuris mažina cholesterolio kiekį kraujyje), siekiant išvengti tokių širdies ir kraujagyslių ligų:

- širdies smūgių;
- insulto;
- mirties nuo širdies arba kraujagyslių ligos.

Vazkepa skiriamas suaugusiems, kurių kraujyje yra daug trigliceridų, kurie jau serga širdies liga ar diabetu ir kitomis ligomis, dėl kurių jiems yra didesnė širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vazkepa

Vazkepa vartoti negalima

- jeigu yra **alergija ikozapento etilui**, sojai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Vazkepa:

- jeigu yra **alergija žuvims arba vėžiagyviams**;
- jeigu yra **kepenų funkcijos sutrikimų**;
- jeigu yra **nereguliaraus širdies susitraukimų dažnio sutrikimų** (prieširdžių virpėjimas ar plazdėjimas);
- jeigu vartojate antikoagulantus (kraujo krešėjimą mažinančius vaistus), vaistus, kurie slopina trombocitus kraujyje, arba Jums yra **kraujavimo rizika**.

Jeigu kuris nors iš pirmiau išvardytų punktų Jums tinka, pasitarkite su gydytoju.

Kraujo tyrimai

Gydymo metu gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų, ar yra kepenų funkcijos sutrikimų, taip pat norėdamas patikrinti, kaip kreša Jūsų kraujas.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams ir jaunuoliams iki 18 metų, nes jis nebuvo tirtas šiems žmonėms.

Kiti vaistai ir Vazkepa

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei tuo pačiu metu su Vazkepa vartojate kitus vaistus, kurie veikia kraujo krešėjimą, pvz., antikoagulantus, gydymo metu bus atliekami kraujo tyrimai.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, nebent jį vartoti Jums patartų gydytojas.

Žindymas

Vazkepa nerekomenduojama vartoti žindymo laikotarpiu, nes poveikis naujagimiui nežinomas. Gydytojas padės Jums įvertinti gydymo naudą, palyginti su rizika žindomam kūdikiui.

Vaisingumas

Pasitarkite su gydytoju dėl vaisingumo gydymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus veikti neturėtų.

Vazkepa sudėtyje yra maltitolio, sorbitolio ir sojų lecitino

Maltitolis (E965 ii)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Sorbitolis (E420 ii)

Kiekvienoje šio vaisto kapsulėje yra 83 mg sorbitolio.

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto, pasakykite gydytojui.

Sojų lecitinas

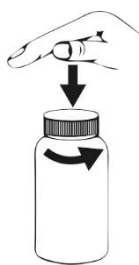
Šio vaisto sudėtyje yra sojų lecitino. Jei esate alergiškas sojai arba žemės riešutams, Jums šio vaisto vartoti negalima.

3. Kaip vartoti Vazkepa

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nekeiskite dozės, nepasitarę su gydytoju.

Kaip atidaryti buteliuką

Paspauskite užsukamą dangtelį ir pasukite jį prieš laikrodžio rodyklę.



Kiek vartoti

Rekomenduojama dozė yra dvi kapsulės, vartojamos per burną du kartus per parą, valgio metu ar po jo.

Prarykite kapsules visas. **Negalima** kapsulių laužyti, traiškyti, ištirpinti ir kramtyti.

Vartojamas senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia. Jie gali vartoti įprastą rekomenduojamą dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę Vazkepa dozę?

Jei netyčia išgėrėte daugiau kapsulių nei nurodė gydytojas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo.

Pamiršus pavartoti Vazkepa

Jei praleidote dozę, vartokite ją, kai tik prisiminsite. Tačiau, praleidus šio vaisto vartojimą visą dieną, tiesiog vartokite kitą dozę pagal grafiką. **Negalima vartoti dvigubos dozės** norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nustojus vartoti Vazkepa

Nenustokite vartoti šio vaisto, prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės į gydytoją:

- jeigu Jums pasireiškia stiprus bei greitas širdies plakimas arba nereguliarus širdies ritmas. Tai gali būti sunkios būklės, vadinamos prieširdžių virpėjimu, simptomai. Tai yra **dažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių);
- jeigu lengvai susidaro kraujosruvos arba negalite nustoti kraujuoti. Tai yra **labai dažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Kraujavimo rizika gali padidėti, jeigu taip pat vartojate antikoagulantą.

Kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškia bet kuris toliau išvardytas šalutinis poveikis. Šie simptomai gali atsirasti dėl sunkios būklės, vadinamos **padidėjusiu jautrumu**, kuri gali pasireikšti bet kada gydymo metu. Tai yra **nedažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- pasunkėjęs kvėpavimas;
- gerklės įsitempimas ar įbrėžimas;
- lūpų patinimas;
- dilgėlinė (iškilę gumbeliai ant odos);
- išbėrimas ir odos niežėjimas;

- pilvo skausmas ar mėšlungis;
- viduriavimas;
- pykinimas ir vėmimas.

Kitas galintis pasireikšti šautinis poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- rankų, kojų ir pėdų patinimas;
- skausmas raumenyse, kauluose arba sąnariuose;
- podagra (skausmingas sąnarių patinimas dėl šlapimo rūgšties kaupimosi);
- išbėrimas;
- vidurių užkietėjimas;
- raugėjimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- blogas skonis burnoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vazkepa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės arba lizdinių plokštelių dėžutės po „Tinka iki“ / „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliukas: buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Lizdinė plokštelė: laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vazkepa sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra ikozapento etilas. Kiekvienoje Vazkepa kapsulėje yra 998 mg ikozapento etilo.
- Pagalbinės medžiagos yra
 - visų racematų alfa tokoferolis, želatina, glicerolis, skystasis maltitolis (E965 ii), skystasis sorbitolis (nesikristalizuojantis) (E420 ii), išgrynintas vanduo ir sojų lecitinas (žr. 2 skyrių „Vazkepa sudėtyje yra maltitolio, sorbitolio ir sojų lecitino“);
 - spausdinimo rašalas: titano dioksidas, propilenglikolis, hipromeliozė.

Vazkepa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šioje pakuotėje yra pailgos, minkštosios kapsulės, 25 mm x 10 mm, kuriose baltu rašalu atspausa „IPE“, su gelsvos arba gintarinės spalvos apvalkalu, kapsulėse yra bespalvio arba gelsvo skysčio.

Buteliukai, kuriuose yra 120 kapsulių, yra balti 300 ml, iš didelio tankio polietileno (DTPE), uždaryti sandariu vaikų sunkiai atidaromu polipropileno šilumos indukciniu uždoriu. Tiekiamos pakuotės, kuriose yra vienas buteliukas arba trys buteliukai vienoje dėžutėje.

Lizdinių plokštelių pakuotėse yra 4 x 2 kapsulės PVC/PCTFE/Al perforuotuose dalomosios lizdinės plokštelės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

BIANEE A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

Österreich

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.