

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 30 mg ta' maltitol (E965 ii), 83 mg ta' sorbitol (E420 ii) u lecithin tas-sojja.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula ratba (kapsula)

Kapsula ratba oblonga, 25 mm x 10 mm, stampata b'"IPE" b'linka bajda, b'qoxra ta' lewn isfar ċar jagħti fl-ambra li fiha likwidu mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vazkepa huwa indikat biex inaqqas ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari f'pazjenti adulti b'riskju kardjovaskulari għoli li ngħataw trattament bl-istatini li kellhom zieda fil-livell tat-trigliceridi (≥ 150 mg/dL [≥ 1.7 mmol/L]) u

- marda kardjovaskulari stabbilita, jew
- dijabete, u mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wieħed ieħor.

Għal dettalji tal-istudju inkluż il-fatturi ta' riskju kardjovaskulari u r-rizultati fir-rigward ta' avvenimenti kardjovaskulari ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożologija

Id-doża orali rakkomandata hi 4 kapsuli li jittiehdu bħala żewġ kapsuli ta' 998 mg darbtejn kuljum.

Jekk tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom joħduha hekk kif jiftakru. Madankollu, jekk tinqabeż doża waħda ta' kuljum, id-doża li jmiss m'għandhiex tittiehed bħala doża doppja.

Anzjani (≥ 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq l-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda tnaqqis fid-doża mhu rakkomandat (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda tnaqqis fid-doża mhu rakkomandat (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' icosapent ethyl fi tfal li għandhom <18 -il sena fit-tnaqqis tar-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari f'pazjenti b'riskju kardjovaskulari għoli li ngħataw trattament bl-istatini li kellhom livell għoli ta' trigliceridi u fatturi ta' riskju oħrajn għal mard kardjovaskulari.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Vazkepa għandu jittiehed ma' jew wara ikla.

Biex jiġi żgurat li tingħata d-doża sħiħa intenzjonata, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li jibbilgħu l-kapsuli sħaħ u mhux jaqsmuhom, ifarrkuhom, iħolluhom jew jomogħduhom.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għas-sojja jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Allergiji għall-ħut u/jew frott tal-baħar bil-qoxra

Icosapent ethyl jinkiseb miż-żejt tal-ħuta. Mhux magħruf jekk il-pazjenti bl-allergiji għall-ħut u/jew frott tal-baħar bil-qoxra jinsabu f'riskju akbar ta' reazzjoni allergika għal icosapent ethyl. Icosapent ethyl għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom sensittività eċċessiva magħrufa għall-ħut u/jew frott tal-baħar bil-qoxra.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku, il-konċentrazzjonijiet ta' alanine aminotransferase (ALT) u ta' aspartate aminotransferase (AST) għandhom jiġu mmonitorjati skont l-indikazzjoni klinika qabel ma jinbeda t-trattament u f'intervalli xierqa waqt it-trattament.

Fibrillazzjoni atrijsali jew taħbit atrijsali mgħaġġel

Icosapent ethyl kien assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' fibrillazzjoni atrijsali jew taħbit mgħaġġel atrijsali li jkun jehtieg dhul fl-isptar fi prova double-blind ikkontrollata bil-placebo. L-inċidenza ta' fibrillazzjoni atrijsali kienet ikbar f'pazjenti li kellhom storja medika fil-passat ta' fibrillazzjoni atrijsali jew taħbit atrijsali mgħaġġel (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti, b'mod partikolari daww bi storja medika rilevanti, għandhom jiġu mmonitorjati għal evidenza klinika ta' fibrillazzjoni atrijsali jew taħbit atrijsali mgħaġġel (eż. qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet, sinkope/sturdament, skomfort fis-sider, bidla fil-pressjoni tad-dem, jew polz irregolari). Għandha ssir evalwazzjoni elettrokardjografika meta tkun indikata klinikament.

Ħruġ ta' demm

It-trattament b'icosapent ethyl kien assoċjat ma' zieda fl-inċidenza ta' ħruġ ta' demm. Il-pazjenti li jkunu qed jieħdu icosapent ethyl flimkien ma' sustanzi antitrombotiċi, jiġifieri sustanzi għal kontra l-plejtlits, inkluż acetylsalicylic acid, u/jew antikoagulanti, jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' ħruġ ta' demm u għandhom jiġu mmonitorjati b'mod perijodiku (ara sezzjoni 4.8).

Kontenut tal-eċċipjenti

Sorbitol (E420 ii)

Dan il-prodott mediċinali fih 83 mg ta' sorbitol f'kull kapsula. Għandu jittiehed kont tal-effett addittiv ta' prodotti mediċinali li fihom sorbitol (jew fructose) mogħtija fl-istess ħin kif ukoll teħid ta' sorbitol (jew fructose) mad-dieta.

Il-kontenut ta' sorbitol fi prodotti mediċinali għall-użu orali jista' jaffettwa l-bijodisponibilità ta' prodotti mediċinali oħra għall-użu orali mogħtija fl-istess ħin.

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI) m'għandhomx jingħataw dan il-prodott mediċinali.

Maltitol (E965 ii)

Dan il-prodott mediċinali fih 30 mg ta' maltitol f'kull kapsula.

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Lecithin tas-sojja

Dan il-prodott mediċinali fih lecithin tas-sojja. Pazjenti li huma allergiċi għas-sojja jew għall-karawett m'għandhomx jużaw dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Icosapent ethyl gie studjat fil-livell tad-doża ta' erba' kapsuli/jum ta' 998 mg bil-prodotti mediċinali li għejjin li huma substrati tipiċi tal-enzimi taċ-ċitokromu P450: omeprazole, rosiglitazone, warfarin u atorvastatin. Ma ġew osservati l-ebda interazzjonijiet.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' icosapent ethyl f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, hu preferribli li ma jintużax icosapent ethyl waqt it-tqala għajr meta l-benefiċċju tal-użu jiżboq ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk icosapent ethyl jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji mil-letteratura medika wrew li l-metabolit attiv eicosapentaenoic acid (EPA) jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem f'livelli li kienu jikkorrelaw mad-dieta tal-omm. Dejta tossikoloġika disponibbli fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' icosapent ethyl fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid li jkunu qed jerdgħu mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'icosapent ethyl, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar il-fertilità fil-bnedmin mill-użu ta' icosapent ethyl. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Abbaži tal-profil farmakodinamiku tiegħu u d-dejta dwar ir-reazzjonijiet avversi mill-istudju kliniku, icosapent ethyl mhux mistenni li jkollu ebda effett jew ftit li xejn mistenni li jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrapurtati bl-aktar mod frekwenti li kienu assoċjati ma' icosapent ethyl kienu ħruġ ta' demm (11.8%), edema periferali (7.8%), fibrillazzjoni atrijsali (5.8%), stitikezza (5.4%), ugiġh muskuloskeletaliku (4.3%), gotta (4.3%) u raxx (3.0%).

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi. Il-frekwenzi tar-rappurtar għar-reazzjonijiet avversi ġew stmati minn studju dwar ir-riżultati kardjovaskulari fit-tul fejn l-individwi ġew osservati għal durata ta' segwitu medjan ta' 4.9 snin. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
	Nefha fil-faringi	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Gotta	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni atrijsali jew taħbit atrijsali mghagġel ²	Komuni
Disturbi vaskulari	Ħruġ ta' demm ²	Komuni ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Stitikezza ²	Komuni
	Tifwieq	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Komuni
Disturbi muskolu-skeletaliki u tat-tessuti konnettivi	Ugiġh muskuloskeletaliku	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Edema periferali	Komuni

1 Disġewżja tiddeskrivi t-terminu "verbatim": Togħma ta' hut

2 Ara sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ħruġ ta' demm

Il-ħruġ tad-demm sehh f' 11.8% tal-individwi li rċewew icosapent ethyl fi prova b'eżiti kardjovaskulari bi placebo bħala kontroll meta mqabbel ma' 9.9% tal-individwi li kienu qed jirċievu l-placebo. Avvenimenti ta' emorragiji serji kienu rrapurtati b'mod aktar frekwenti fl-individwi li rċewew

icosapent ethyl milli f'dawk li rċevew il-placebo meta ngħata flimkien ma' mediċina antitrombotika fl-istess hin (3.4% kontra 2.6%), iżda sehhew bl-istess rata (0.2%) f'individwi li ma kinux qed jiehdu mediċini antikoagulanti/mediċini għal kontra l-plejtlits fl-istess hin (ara sezzjoni 4.4).

L-avvenimenti ta' hrug ta' demm l-aktar frekwenti li ġew osservati b'icosapent ethyl kienu hrug ta' demm gastrointestinali (3.1%), kontużjoni (2.5%), ematurja (1.9%), u epistassi (1.5%).

Fibrillazzjoni/tahbit atrijali

Il-fibrillazzjoni atrijali jew it-tahbit atrijali mghaġġel sehhew f'5.8% tal-individwi li rċevew icosapent ethyl fi prova b'eżiti kardjovaskulari bi placebo bħala kontroll meta mqabbla ma' 4.5% tal-individwi li kienu qed jirċievu l-placebo. Fibrillazzjoni atrijali jew tahbit atrijali mghaġġel li kienu jehtiegu dħul fl-isptar għal 24 siegħa jew aktar sehhew fi 3% tal-individwi ttrattati b'icosapent ethyl meta mqabbla ma' 2% tal-individwi li kienu qed jirċievu l-placebo. Fibrillazzjoni atrijali u tahbit atrijali mghaġġel ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti f'individwi bi storja medika ta' fibrillazzjoni atrijali jew tahbit atrijali mghaġġel li kienu qed jirċievu icosapent ethyl milli f'dawk li rċevew il-placebo (12.5% kontra 6.3%) (ara sezzjoni 4.4).

Stitikezza

L-istitikezza sehhew f'5.4% tal-individwi li rċevew icosapent ethyl fi prova b'eżiti kardjovaskulari bi placebo bħala kontroll meta mqabbel ma' 3.6% tal-individwi li kienu qed jirċievu l-placebo. Stitikezza serja kienet inqas komuni għal icosapent ethyl (0.1%) u għall-placebo (0.2%). L-inċidenza relattiva ta' stitikezza f'dan l-istudju setgħet kienet influwenzata mill-effett lassattiv residwu għall-placebo, li kien jinkludi doża subterapewtika ta' żejt minerali hafif (4 mL).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati mill-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq globali ta' icosapent ethyl. Minhabba li dawn ir-reazzjonijiet huma rrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs li mhux ċert, ġeneralment mhux possibbli li tiġi stmata l-frekwenza tagħhom b'mod affidabbli jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-esponiment għall-mediċina: żieda fit-trigliceridi fid-demm, artralġja, dijarea, skonfort fl-addome, u uġiġh fl-estremitàjiet.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas- **sistema ta' rappurtar nazzjonali** mnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' icosapent ethyl. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku, u għandhom jintużaw miżuri t'appoġġ skont il-bżonn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jimmodifikaw il-lipidi, Sustanzi oħra li jimmodifikaw il-lipidi, Kodiċi ATC: C10AX06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Icosapent ethyl huwa ethyl ester stabbli tal-omega-3 fatty acid, eicosapentaenoic acid (EPA). Il-mekkaniżmi tal-azzjoni li jikkontribwixxu għat-tnaqqis fl-avvenimenti kardjovaskulari b'icosapent

ethyl mhumie x mifhuma għalkollox. Il-mekkanizmi x'aktarx li jkunu multi-fattorzjali, li jinkludu titjib fil-profil tal-lipoproteina bi tnaqqis fil-lipoproteini li jkun fihom ħafna trigliċeridi, effetti anti-infjammatorji, u anti-ossidanti, tnaqqis fl-akkumulazzjoni tal-makrofagi, titjib fil-funzjoni endoteljali, żieda fil-ħxuna/stabbiltà tas-saff fibruż, u effetti kontra l-plejtlits. Kull wieħed minn dawn il-mekkanizmi jista' jibdel, b'mod li jkun ta' benefiċċju, l-iżvilupp, il-progressjoni, u l-istabbilizzazzjoni tal-plakka aterosklerotika, kif ukoll l-implikazzjonijiet ta' qsim tal-plakka, u l-istudji prekliniċi u kliniċi jappoġġjaw dawn il-benefiċċji bl-EPA. Jistgħu jirriżultaw effetti anti-infjammatorji sistemici u lokalizzati ta' EPA mill-ispostament tal-arachidonic acid (AA) pro-infjammatorju, li jidderieġu l-kataboliżmu 'il bogħod mill-eicosanoids (prostaglandins u thromboxanes ta' 2 serje u leukotrienes ta' 4 serje) għal medjaturi mhux infjammatorji jew anti-infjammatorji. Madankollu, it-tifsira klinika diretta ta' riżultati individwali mhijiex ċara.

Effetti farmakodinamiċi

Icosapent ethyl itejjeb il-profil tal-lipoproteina billi jrażżan l-enzimi tal-kolesterol, enzimi tal-fatty acid, u enzimi li jissintetizzaw it-trigliċeridi (TG), u b'hekk iżid l-ossidazzjoni-β tal-fatty acid u jnaqqas il-proteina tat-trasferiment tat-trigliċeridi mikrosomali (MTP - *microsomal triglyceride transfer*), u dan iwassal fi tnaqqis tat-TG epatiċi u sinteżi u rilaxx tal-lipoproteina ta' densità baxxa ħafna (VLDL - *very low-density lipoprotein*). Icosapent ethyl iżid ukoll l-espressjoni tal-lipazi tal-lipoproteina li jwassal għal żieda fit-tneħħija tat-TG mill-VLDL u l-partikoli tal-chylomicron li jiċċirkolaw. F'pazjenti b'żieda fil-livelli tat-TG, icosapent ethyl ibaxxi t-TG, il-VLDL, il-kolesterol tal-lipoproteina li jkun fadal, u l-livelli ta' markaturi infjammatorji bħall-proteina reattiva-C. Madankollu, it-tnaqqis fit-TG jidher li jipprovi biss kontribuzzjoni minuri għat-tnaqqis fir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari b'icosapent ethyl.

Effikaċja klinika u sigurtà

REDUCE-IT kienet prova multinazzjonali, double-blind, li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, bi placebo bħala kontroll, u xprunata mill-avvenimenti fuq 8,179 (4,089 icosapent ethyl, 4,090 placebo) pazjent adult ttrattati bl-istatini li meta ġew irreġistrati kellhom kolesterol tal-lipoproteina ta' densità baxxa (LDL-C - *low-density lipoprotein cholesterol*) >1.03 mmol/L (40 mg/dL) u ≤ 2.59 mmol/L (100 mg/dL) livelli moderatament għoljin tat-trigliċeridi (TG) (≥ 1.53 mmol/L u < 5.64 mmol/L [≥ 135 mg/dL u < 500 mg/dL]) kif imkejla waqt l-iskrinjar tal-pazjenti, jiġifieri żjarat ta' kwalifikazzjoni qabel ir-reġistrazzjoni u marda kardjovaskulari stabbilita (70.7%) jew dijabete u fatturi oħra ta' riskju għal mard kardjovaskulari (29.3%). Pazjenti b'mard kardjovaskulari stabbilit kienu definiti bħala b'età ta' mill-inqas 45 sena bi storja medika ddokumentata ta' mard tal-arterja koronarja, mard ċerebrovaskulari jew tal-karotide, jew mard tal-arterji periferali. Il-pazjenti fil-grupp ta' riskju l-ieħor kienu definiti bħala b'età ta' mill-inqas 50 sena, bid-dijabete li kienu teħtieġ trattament mediku u b'mill-inqas fattur ta' riskju ieħor addizzjonali, jiġifieri pressjoni għolja jew li jkunu fuq prodott mediċinali kontra l-pressjoni għolja; l-età trid tkun mill-inqas ta' 55 sena (irġiel) jew mill-inqas 65 sena (nisa); livelli baxxi tal-kolesterol tal-lipoproteina ta' densità għolja; tipjip; livelli oġhla ta' proteina reattiva-C ta' sensitività għolja; indeboliment renali; mikroalbuminurja jew makroalbuminurja; retinopatija; jew indiċi aktar baxx tal-pressa tal-għarqub u tad-driegħ. Il-pazjenti ġew assenjati b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew icosapent ethyl jew placebo (bħala 4 kapsuli kuljum). Id-durata tas-segwitu medjana kienet ta' 4.9 snin. B'mod globali, 99.8% tal-pazjenti ġew segwiti għal stat vitali sat-tmiem tal-prova jew sa ma seħħet il-mewt.

Il-karatteristiċi fil-linja bażi kienu bbilanċjati bejn il-gruppi, l-età medjana fil-linja bażi kienet ta' 64 sena (medda: 44 sena sa 92 sena), b'46% ikollhom mill-inqas 65 sena; 28.8% kienu nisa. Il-popolazzjoni tal-prova kienet 90.2% Bojod, 5.5% Asjatċi, 4.2% identifikati bħala ta' etniċità Ispanika, u 1.9% kienu Suwed. Fir-rigward ta' dijanjosi preċedenti ta' mard kardjovaskulari, 46.7% kellhom infart mijokardjali fil-passat, 9.2% kellhom mard arterjali periferali sintomatiku, u 6.1% kellhom puplesija jew attakk iskemiku temporanju (TIA - *transient ischemic attack*) mhux magħrufa fil-passat. Fatturi ta' riskju addizzjonali magħżula fil-linja bażi kienu jinkludu pressjoni għolja (86.6%), diabetes mellitus (0.7% tip 1, 57.8% tip 2), eGFR < 60 mL/min għal kull 1.73 m² (22.2%), insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (17.7%), u tipjip ta' sigaretti kuljum fil-preżent (15.2%). Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu qed jiehdu terapija bl-istatini ta' intensità moderata (63%) jew intensità għolja (31%)

fil-linja bażi. Il-maġġoranza tal-pazjenti fil-linja bażi kienu qed jieħdu mill-inqas prodott mediċinali kardjovaskulari ieħor inkluż sustanzi kontra l-plejtlits u/jew sustanzi antitrombotiċi (85.5%), imblokkaturi tal-beta (70.7%), antiipertensivi (95.2%), inibituri tal-enzima li tibdel l-aġjotensina (ACE - *angiotensin converting enzyme*) (51.9%), jew imblokkatur tar-riċetturi tal-aġjotensina (ARB - *angiotensin receptor blockers*; 26.9%); 77.5% kienu qed jieħdu inibitur ta' ACE jew ARB. Il-protokoll kien jeskludi pazjenti li jieħdu inibituri tal-PCSK9. Fuq terapija stabbli u fl-isfond li tbaxxi l-livell ta' lipidi, l-LDL-C medjana [Q1, Q3] fil-linja bażi kienet 1.9 [1.6, 2.3] mmol/L (75.0 [62.0, 89.0] mg/dL); il-medja (SD) kienet 2.0 (0.5) mmol/L (76.2 [20.3] mg/dL). Fuq terapija stabbli u fl-isfond li tbaxxi l-livell ta' lipidi, it-TG fl-istat sajjem medjan [Q1, Q3] kienet 2.4 [2.0, 3.1] mmol/L (216.0 [176.0, 272.5] mg/dL); il-medja (SD) kienet 2.6 (0.9) mmol/L (233.2 [80.1] mg/dL).

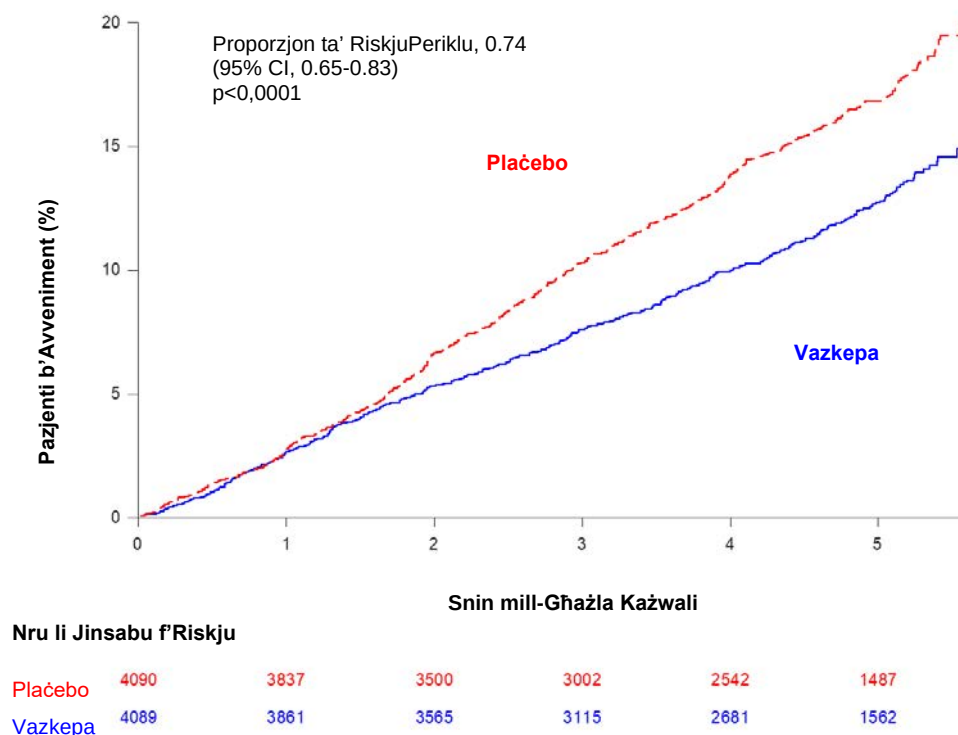
Icosapent ethyl naqqas b'mod sinifikanti r-riskju għall-punt ta' tmiem kompost primarju (żmien sa ma sseħh l-ewwel okkorrenza ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali, puplesija, rivaskularizzazzjoni koronarja, jew dħul fl-isptar għal aġina mhux stabbli; $p < 0.0001$) u l-punt ta' tmiem sekondarju ewlieni (żmien sa ma sseħh l-ewwel okkorrenza ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali, jew puplesija; $p < 0.0001$). Ir-riżultati tal-punti ta' tmiem tal-effikaċja primarja u sekondarja qed jintwerew f'Tabella 2. L-istimi Kaplan-Meier tal-inċidenza kumulattiva tal-punt ta' tmiem kompost sekondarju ewlieni maż-żmien qed jintwerew f'Figura 1.

Tabella 2 L-effett ta' icosapent ethyl fuq iż-żmien sal-ewwel okkorrenza ta' avvenimenti kardjovaskulari f'pazjenti b'livelli ta' trigliċeridi għoljin u marda kardjovaskulari jew dijabete u fatturi ta' riskju oħrajn f'REDUCE-IT

	Icosapent ethyl	Plaċebo	Icosapent ethyl vs Plaċebo
	N = 4,089 n (%)	N = 4,090 n (%)	Proporzjon ta' Periklu (95% CI)
Punt ta' tmiem kompost primarju			
Mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali, puplesija, rivaskularizzazzjoni koronarja, dħul fl-isptar għal aġina mhux stabbli (MACE ta' 5 punti)	705 (17.2)	901 (22.0)	0.75 (0.68, 0.83)
Punt ta' tmiem kompost sekondarju ewlieni			
Mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali, puplesija (MACE ta' 3 punti)	459 (11.2)	606 (14.8)	0.74 (0.65, 0.83)
Punti ta' tmiem sekondarji oħra			
Mewt kardjovaskulari ^[1]	174 (4.3)	213 (5.2)	0.80 (0.66, 0.98)
Mewt minn kwalunkwe kawża ^[2]	274 (6.7)	310 (7.6)	0.87 (0.74, 1.02)
Infart mijokardjali fatali jew mhux fatali	250 (6.1)	355 (8.7)	0.69 (0.58, 0.81)
Puplesija fatali jew mhux fatali	98 (2.4)	134 (3.3)	0.72 (0.55, 0.93)
Rivaskularizzazzjoni koronarja ta' emerġenza jew urġenti	216 (5.3)	321 (7.8)	0.65 (0.55, 0.78)
Rivaskularizzazzjoni koronarja ^[3]	376 (9.2)	544 (13.3)	0.66 (0.58, 0.76)
Dħul fl-isptar għal aġina mhux stabbli ^[4]	108 (2.6)	157 (3.8)	0.68 (0.53, 0.87)
[1] Mewt kardjovaskulari tinkludi mwiet kardjovaskulari u mwiet ta' kawżalità mhux determinata aġġudikati. [2] Mewt minhabba kwalunkwe kawża, jew mortalità totali, mhumiex komponent tal-punt ta' tmiem kompost primarju jew tal-punt ta' tmiem kompost sekondarju ewlieni.			

	Icosapent ethyl	Plaċebo	Icosapent ethyl vs Plaċebo
	N = 4,089 n (%)	N = 4,090 n (%)	Proporzjon ta' Periklu (95% CI)
[3] Il-punt ta' tmiem sekondarju kompost definit minn qabel kien jinkludi rivaskularizzazzjoni ta' emerġenza jew urġenti (p.<0.0001); rivaskularizzazzjonijiet koronarji huwa l-kompost tar-rivaskularizzazzjoni kollha u kien definit minn qabel bħala punt ta' tmiem terzjarju. [4] Stabbilit li jkun ikkawżat minn iskemija mijokardjali minn ittestjar invażiv/mhux invażiv u li tkun teħtieġ dhul fl-isptar emerġenti.			

Figura 1 Incidenza tal-punt ta' tmiem kompost sekondarju ewlieni stmata minn Kaplan-Meier f'REDUCE-IT



Il-punt ta' tmiem kompost sekondarju ewlieni kien jikkonsisti minn mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali, jew puplesija (MACE ta' 3 punti)
Abbrevjazzjonijiet: CI intervall ta' kunfidenza

Il-valuri fil-linja bażi ta' TG u LDL-C medjani kienu simili bejn il-grupp ta' icosapent ethyl u l-grupp tal-plaċebo. Il-bidla medjana fit-TG mil-linja bażi għal Sena 1 kienet ta' -0.4 mmol/L (-39 mg/dL, -18%) fil-grupp ta' icosapent ethyl u 0.1 mmol/L (5 mg/dL, 2%) fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidla medjana fl-LDL-C mil-linja bażi għal Sena 1 kienet ta' 0.1 mmol/L (2 mg/dL, 3%) fil-grupp ta' icosapent ethyl u 0.2 mmol/L (7 mg/dL, 10%) fil-grupp tal-plaċebo. Analizzijiet speċifikati minn qabel tal-effett ta' icosapent ethyl fuq ir-riżultati kardjovaskulari fil-prova REDUCE-IT urew ftit li xejn jew l-ebda korrelazzjoni bejn ir-rispons ta' TG jew LDL-C u l-effett kardjovaskulari abbażi tal-livelli ta' TG jew LDL-C fil-linja bażi jew miksuba fl-istudju. Ara sezzjoni 5.1 mekkaniżmu ta' azzjoni għal aktar informazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'icosapent ethyl f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' ipertrigliceridemija u biex jitnaqqas ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti orali, icosapent ethyl jiġi de-esterifikat matul il-proċess ta' assorbiment u l-metabolit attiv EPA jiġi assorbit fl-intestina ż-żgħira u jidhol fiċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament mis-sistema limfatika tal-passaġġ toraċiku. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' EPA ntlahqu bejn wiehded u ieħor 5 sigħat wara d-dożi orali ta' icosapent ethyl.

Icosapent ethyl ingħata mal-ikel jew wara l-ikel fl-istudji kliniċi kollha; ma twettqu l-ebda studji dwar l-effett tal-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni fl-istat fiss ta' EPA huwa madwar 88 litru. Il-maġġoranza tal-EPA li jiċċirkola fil-plażma huwa inkorporat fil-fosfolipidi, fit-trigliceridi u fil-cholesteryl esters, u <1% ikun preżenti bħala fatty acid mhux esterifikat. Iktar minn 99% ta' EPA mhux esterifikat jehel mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

EPA jiġi metabolizzat primarjament mill-fwied permezz ta' ossidazzjoni-beta simili għal fatty acids li jittiehdu mad-dieta. L-ossidazzjoni beta taqsam il-katina twila tal-carbon ta' EPA f'acetyl Coenzyme A, li tiġi kkonvertita f'enerġija permezz taċ-ċiklu Krebs. Il-metabolizmu medjat miċ-ċitokromu P450 huwa passaġġ minuri għall-eliminazzjoni ta' EPA. It-tnehhija totali ta' EPA mill-plażma fi stat fiss hija ta' 684 mL/sieġha. Il-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma ($t_{1/2}$) ta' EPA hija madwar 89 sieġha. Icosapent ethyl ma jiġix eliminat mill-kliwi.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Livelli ta' trigliceridi/tnaqqis fl-ipertrigliceridemija

F'żewġ studji ta' Fazi III kienu osservati reazzjoni lineari bejn il-livelli ta' EPA fil-plażma jew fiċ-ċelluli tad-demm ħomor (RBCs, *red blood cells*) u tnaqqis fit-TG.

Tnaqqis tar-riskju kardjovaskulari

Analizzijiet tal-punti ta' tmiem primarji (5 punti) u sekondarji (3 punti) ewlenien għal MACE jissuġġerixxu li l-bidliet fil-lipoproteina waqt it-trattament kellhom influwenza limitata fuq it-tnaqqis tar-riskju kardjovaskulari, filwaqt li l-livelli ta' EPA fis-serum fl-istat fiss waqt it-trattament wasslu għall-maġġoranza tat-tnaqqis tar-riskju relattiv osservat f'REDUCE-IT. Il-livell ta' EPA fis-serum fil-linja bażi kien ta' 26 µg/mL; meta mqabbel ma' pazjenti b'livell ta' EPA fis-serum fl-istat fiss waqt it-trattament taħt il-100 µg/mL, il-pazjenti li kellhom livelli ta' EPA waqt it-trattament ta' ≥ 175 µg/mL kellhom >50% riskju mnaqqas għal avvenimenti kardjovaskulari.

Indeboliment renali u epatiku

Il-farmakokinetika ta' icosapent ethyl ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Il-pazjenti ma kinux jeħtieġu aġġustament fid-doża regolari minhabba indeboliment epatiku jew renali fi studju dwar eżiti kardjovaskulari ta' icosapent ethyl ikkontrollat b'mod tajjeb.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Anzjani (≥ 65 sena)

Il-farmakokinetika ta' icosapent ethyl ma ġietx studjata f'pazjenti anzjani. Pazjenti anzjani ma kinux jeħtieġu aġġustament fid-doża regolari fi studji kliniċi kkontrollati tajjeb ta' icosapent ethyl.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' icosapent ethyl ma ġietx studjata f'individwi pedjatriċi.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fl-ogħla livelli tad-doża fi studji dwar is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma kienu osservati l-ebda effetti avversi f'firien jew fniek b'madwar 6 sa 8 darbiet aktar mid-doża ekwivalenti għall-bniedem abbaži tal-paragun mal-erja tas-superfiċje tal-ġisem. Fi studju dwar l-embrijun u l-fetu fil-firien, ma ġew osservati l-ebda effetti avversi f'esponimenti 6.9 darbiet ogħla mill-esponiment kliniku (abbaži l-AUC).

Studji fl-annimali indikaw li icosapent ethyl jaqsam il-plaċenta u jinstab fil-plażma tal-fetu.

Studji fl-annimali indikaw li icosapent ethyl jiġi eliminat fil-ħalib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mili tal-kapsula

all-rac-alpha-tocopherol

Qoxra tal-kapsula

Ġelatina

Glycerol

Maltitol likwidu (E965 ii)

Sorbitol likwidu (mhux kristallizzanti) (E420 ii)

Ilma ppurifikat

Lecithin tas-sojja

Linka tal-istampar

Titanium dioxide

Propylene glycol

Hypromellose

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taht 30 °C.

Flixkun: zomm il-flixkun magħluq tajjeb sabiex tilqa' mill-umdità.

Folja: aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken magħmula minn polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp issiġillat b'induzzjoni tas-shana tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal u li fih 120 kapsula ratba.
Daqs tal-pakkett ta' fliexkun wieħed jew tliet fliexken f'kull kartuna.

Folji perforati tal-PVC/PCTFE/Al b'doża waħda li fihom 4x2 kapsuli rotob.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2, D02DK18
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Marzu 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
D13 WC83
L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN: flixkun wiehed****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob
icosapent ethyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) u lecithin tas-sojja.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula ratba

120 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**Ibla' l-kapsuli shah.**

Taqsamx, tfarrakx, thollx u tomghodx il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixkun maghluq tajjeb sabiex tilqa' mill-umdità.
Aħżen f' temperatura taħt 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1524/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN: 3 fliexken****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob
icosapent ethyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) u lecithin tas-sojja.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula ratba

360 (3 fliexken, kull wieħed ta' 120) kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ibla' l-kapsuli shah.

Taqsamx, tfarrakx, thollx u tomghodx il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixkun magħluq tajjeb sabiex tilqa' mill-umdità.

Ahżen f' temperatura taht 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1524/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob
icosapent ethyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) u lecithin tas-sojja.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula ratba

120 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ibla' l-kapsuli shah.

Taqsamx, tfarrakx, thollx u tomghodx il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixkun maghluq tajjeb sabiex tilqa' mill-umdità.
Aħžen f' temperatura taht 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL FOLJI B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob
icosapent ethyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) u lecithin tas-sojja.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula ratba

4x2 kapsuli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ibla' l-kapsuli shah.

Taqsamx, tfarrakx, thollx u tomghodx il-kapsuli.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżnu fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.
Ahżen f'temperatura taht 30 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1524/00213. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI B'DOŻA WAHDA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vazkepa 998 mg kapsuli
icosapent ethyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Jum 1
Doża 1
Doża 2

Jum 2
Doża 1
Doża 2

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vazkepa 998 mg kapsuli rotob icosapent ethyl

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vazkepa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vazkepa
3. Kif għandek tiehu Vazkepa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Vazkepa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Vazkepa u għalxiex jintuża

Vazkepa fih is-sustanza attiva icosapent ethyl, omega-3 fatty acid ippurifikat hafna li ġej miż-żejt tal-ħuta.

Vazkepa jbaxxi l-livelli ta' trigliċeridi (tip ta' xaħam) fid-demmm u jintuża flimkien ma' mediċina bl-istatini (li tbaxxi l-kolesterol fid-demmm) għall-prevenzjoni ta' avvenimenti kardjovaskulari, bħal:

- attakki tal-qalb
- puplesija
- mewt minn mard tal-qalb jew mard vaskulari

Vazkepa jintuża f'adulti li għandhom livell għoli ta' trigliċeridi fid-demmm li diġà għandhom mard tal-qalb jew għandhom id-dijabete u kundizzjonijiet oħra li jpoġġuhom f'riskju oġġla ta' avvenimenti kardjovaskulari.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Vazkepa

Tihux Vazkepa

- Jekk inti **allergiku għal icosapent ethyl**, sojja jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Vazkepa:

- Jekk inti **allergiku għall-ħut jew għall-frott tal-baħar bil-qoxra**.
- Jekk għandek **problemi tal-fwied**.
- Jekk għandek **problemi b'taħbit tal-qalb irregolari** (fibrillazzjoni atrijsjali jew taħbit mġaħġel).

- Jekk tiehu medicina antikoagulanti (li twaqqaf id-demm milli jagħqad), medicini li jinibixxu l-plejtlits fid-demm jew tinsab f' **riskju ta' hruġ ta' demm**.

Jekk xi wahda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, kellem lit-tabib tiegħek.

Testijiet tad-demm

Matul it-trattament tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet tad-demm biex jiçčekkja jekk għandek xi problemi tal-fwied, u anki biex jiçčekkja kif ikun qed jagħqad id-demm tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u nies ta' età żgħira li jkollhom inqas minn 18-il sena għax ma gietx studjata f'dawn in-nies.

Medicini ohra u Vazkepa

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini ohra.

Jekk qed tiehu medicini ohra fl-istess żmien li tkun qed tiehu Vazkepa li jaffettwaw kif jagħqad id-demm tiegħek, bħal medicini antikoagulanti, se jsirulek testijiet tad-demm matul it-trattament.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Tqala

Vazkepa mhux rakkomandat għall-użu matul it-tqala ħlief jekk it-tabib tiegħek jagħtik parir biex tiehdu.

Treddigh

Vazkepa mhux rakkomandat għall-użu waqt it-treddigh għax l-effett fuq it-tarbija tiegħek mhux magħruf. It-tabib tiegħek se jgħinek tqis l-benefiċċji tat-trattament kontra kwalunkwe riskju għat-tarbija li tkun qed tredda'.

Fertilità

Tkellem mat-tabib tiegħek dwar il-fertilità matul it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina x'aktarx li taffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew tuża għodda jew magni.

Vazkepa fih maltitol, sorbitol u lecithin tas-sojja

Maltitol (E965 ii)

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sorbitol (E420 ii)

Din il-medicina fiha 83 mg sorbitol f'kull kapsula.

Sorbitol hu sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanostikat b'intolleranza ereditarja tal-fructose (hereditary fructose intolerance - HFI), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tiehu din il-medicina.

Lecithin tas-sojja

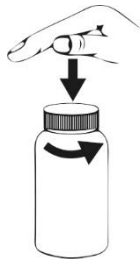
Din il-medicina fiha lecithin tas-sojja. Jekk int allergiku għas-sojja jew għall-karawett, tużax dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tiehu Vazkepa

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Tbidilx id-doża tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Kif tiftaħ il-flixxkun

Imbotta t-tapp bil-kamin 'l isfel u dawru kontra l-arloġġ.



Kemm għandek tiehu

Id-doża rakkomandata hija żewġ kapsuli mill-ħalq, darbtejn kuljum, ma' jew wara l-ikel.

Ibla' l-kapsuli shaħ; **M'għandekx** tikser, tfarrak, tholl jew tomghod il-kapsuli.

L-użu fl-anzjani

M'hemmx bżonn li tinbidel id-doża f'pazjenti anzjani. Jistgħu jieħdu d-doża rakkomandata tas-soltu.

Jekk tiehu Vazkepa aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu aktar kapsuli milli kemm kitiblek it-tabib fir-riċetta, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir.

Jekk tinsa tiehu Vazkepa

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar. Madankollu, jekk tkun insejt tiehu l-medicina għal jum shiħ, kemm tiehu d-doża li jmiss fil-hin skedat. **Tihux doża doppja** biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Vazkepa

Tiqafx tiehu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek

- jekk ikollok palpitazzjonijiet jew taħbit irregolari tal-qalb. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni serja magħrufa bħala fibrillazzjoni atriġali. Dan hu effett sekondarju **komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuna);
- jekk titbengel faċilment jew id-demm ma jkunx jista' jieqaf. Dan huwa effett sekondarju **komuni hafna** (jista' jaffettwa aktar minn 1 minn kull 10 persuna). Ir-riskju tiegħek ta' ħruġ ta' demm jista' jiżdied jekk tkun qed tiehu wkoll medicina antikoagulanti.

Ikseb l-ghajnuna medika jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu minhabba kundizzjoni serja magħrufa bħala **sensittività eċċessiva** li tista' sseħħ fi kwalunkwe żmien matul it-trattament. Dan huwa effetti sekondarju **mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- diffikultà biex tiehu n-nifs
- sensazzjoni ta' tagħfis jew grif fil-gerżuma
- nefha fix-xufftejn
- horriqija (ponot imqabbżin fuq il-ġilda)
- raxx u ħakk fil-ġilda
- uġiġh jew bugħawwieġ fl-istonku
- dijarea
- dardir u rimettar

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu

Effetti sekondarji **komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- nefha f'idejk, dirgħajk, riġlejk u saqajk
- uġiġh fil-muskoli, l-għadam jew il-ġogi
- gotta (nefha fil-ġogi li twegġa' minħabba l-akkumulazzjoni ta' aċidu uriku)
- raxx
- stitikezza
- tifwieq

Effetti sekondarji **mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- toġhma ħażina fil-ħalq

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Vazkepa

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixkun jew fuq il-kartuna tal-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen f'temperatura taħt 30 °C.

Flixxun: żomm il-flixxun magħluq tajjeb sabiex tilqa' mill-umdità.

Pakkett tal-folji: ahzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vazkepa

- Is-sustanza attiva hi icosapent ethyl. Kull kapsula ta' Vazkepa fiha 998 mg ta' icosapent ethyl.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - all-rac-alpha-tocopherol, ġelatina, glycerol, maltitol likwidu (E965 ii), sorbitol likwidu (mhux kristallizzanti) (E420 ii), ilma ppurifikat u lecithin tas-sojja (ara sezzjoni 2 "Vazkepa fih maltitol, sorbitol u lecithin tas-sojja").
 - linka tal-istampar: titanium dioxide, propylene glycol, hypromellose.

Kif jidher Vazkepa u l-kontenut tal-pakkett

F'dan il-pakkett għandek issib kapsuli rotob oblongi, 25 mm x 10 mm, stampati b'‘IPE’ b'linka bajda, b'qoxra ta' lewn isfar ċar jagħti fl-ambra li fiha likwidu mingħajr kulur jagħti fl-isfar ċar.

Il-fliexken li fihom 120 kapsula huma bojod ta' 300-cc, tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp issigillat b'induzzjoni tas-shana tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal. Daqs tal-pakkett ta' flixxun wieħed jew tliet fliexken f'kull kartuna.

Il-pakketti tal-folji fihom 4x2 kapsuli f'folji perforati tal-PVC/PCTFE/Al b'doża waħda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2, D02DK18
L-Irlanda

Manifattur

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock,
D13 WC83
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

Österreich

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

Polska

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel.: 008001125446
AmarinConnect@amarincorp.eu

Portugal

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-882989
AmarinConnect@amarincorp.eu

România

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800 890426
AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenija

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 080082095
AmarinConnect@amarincorp.eu

Slovenská republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800003352
AmarinConnect@amarincorp.eu

Suomi/Finland

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Puh/Tel: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-0478673
AmarinConnect@amarincorp.eu

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>