

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg myke kapsler

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver kapsel inneholder 998 mg ikosapentetyl.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver kapsel inneholder 30 mg maltitol (E 965 ii), 83 mg sorbitol (E 420 ii) og soyalecitin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Kapsel, myk (kapsel).

Avlang, myk kapsel, 25 x 10 mm, påtrykt "IPE" i hvitt trykk, med et lysegult til gulbrunt skall, inneholdende en fargeløs til svakt gul væske.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Vazkepa er indisert til å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser hos voksne statinbehandlede pasienter med høy kardiovaskulær risiko og forhøyede triglyserider ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/l]) og:

- fastslått kardiovaskulær sykdom, eller
- diabetes og minst én annen kardiovaskulær risikofaktor.

For opplysninger om utprøvinger, inkludert kardiovaskulære risikofaktorer, og resultater med hensyn til effekter på kardiovaskulære hendelser, se pkt. 5.1.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Den anbefalte orale døgndosen er 4 kapsler tatt som to 998 mg kapsler to ganger daglig.

Dersom en dose glemmes skal den tas så snart pasienten husker det. Hvis én døgndose glemmes, skal imidlertid ikke neste dose doubles.

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter ( $\geq 65$  år) (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.4 og 5.2).

### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke ikosapentetyl hos barn < 18 år til å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser hos statinbehandlede pasienter med høy kardiovaskulær risiko og forhøyede triglyserider og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom.

### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Vazkepa skal tas til eller etter et måltid.

For å sikre at hele den tilsiktede dosen inntas, skal pasienten rådes til å svelge kapslene hele og ikke dele, knuse, oppløse eller tygge dem.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet, soya eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Allergier overfor fisk og/eller skalldyr

Ikosapentetyl isoleres fra fiskeolje. Det er ukjent om pasienter med allergier overfor fisk og/eller skalldyr har økt risiko for en allergisk reaksjon overfor ikosapentetyl. Ikosapentetyl skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor fisk og/eller skalldyr.

### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon skal konsentrasjonen av alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT) overvåkes som klinisk indisert før oppstart av behandling og med egnede intervaller under behandling (se pkt. 4.2 og 5.2).

### Atrieflimmer eller -flutter

Ikosapentetyl var forbundet med økt risiko for atrieflimmer eller -flutter som krevde sykehusinnleggelse i en dobbeltblindet, placebokontrollert studie. Insidensen av atrieflimmer var høyere hos pasienter med en anamnese med atrieflimmer eller -flutter (se pkt. 4.8). Pasienter, særlig de med en relevant anamnese, skal overvåkes for kliniske tegn på atrieflimmer eller atrieflutter (f.eks. dyspné, palpitasjoner, synkope/svimmelhet, ubehag i brystet, blodtrykksendringer og uregelmessig puls). Elektrokardiogramevaluering bør foretas når klinisk indisert.

### Blødning

Behandling med ikosapentetyl har vært forbundet med økt blødningsinsidens. Når ikosapentetyl administreres sammen med antitrombotiske midler, kan egnede laboratorieundersøkelser vurderes når kliniske tegn som tyder på blødning – som kontusjon, epistaksis, hematuri eller gastrointestinal blødning – oppstår under behandling. Pasienter skal rådes til raskt å rapportere tegn og symptomer på blødning til legen sin (se pkt. 4.8).

### Hjelpestoffer med kjent effekt

#### Maltitol (E 965 ii)

Dette legemidlet inneholder 30 mg maltitol i hver kapsel.

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

#### Sorbitol (E 420 ii)

Dette legemidlet inneholder 83 mg sorbitol i hver kapsel. Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Innholdet av sorbitol i legemidler til oral bruk, kan påvirke biotilgjengeligheten av andre legemidler til oral bruk som administreres samtidig.

Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

#### Soyalecitin

Dette legemidlet inneholder soyalecitin. Pasienter som er allergiske overfor soya eller peanøtter må ikke bruke dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ikosapentetyl ble undersøkt ved et dosenivå på fire 998 mg kapsler/døgn sammen med følgende legemidler som er typiske substrater for cytokrom P450-enzymen: omeprazol, rosiglitazon, warfarin og atorvastatin. Ingen interaksjoner ble observert.

Pasienter som tar ikosapentetyl sammen med antitrombotiske midler, dvs. hemmere av blodplateaggregasjon, inkludert acetylsalisylsyre, og/eller antikoagulanter, kan ha økt blødningsrisiko og bør overvåkes regelmessig.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av ikosapentetyl hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Vazkepa under graviditet med mindre fordelene ved bruk oppveier den mulige risikoen for fosteret.

#### Amming

Det er ukjent om ikosapentetyl blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Studier fra litteraturen har vist at den aktive metabolitten ikosapentaensyre (EPA) skilles ut i morsmelk hos mennesker i nivåer tilsvarende morens inntak. Tilgjengelige toksikologiske data fra rotter har vist utskillelse av ikosapentetyl i melk (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Vazkepa skal avsluttes/avstås fra.

#### Fertilitet

Det er ingen data på fertilitet hos mennesker ved bruk av ikosapentetyl. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Vazkepa har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene forbundet med ikosapentetyl er blødning (11,8 %), perifert ødem (7,8 %), atrieflimmer (5,8 %), forstoppelse (5,4 %), smerter i muskler og skjelett (4,3 %), urinsyregikt (4,3 %) og utslett (3,0 %).

### Bivirkningstabell

Bivirkninger er listet opp nedenfor og klassifisert etter frekvens og MedDRA organklasser basert på alle tilgjengelige intervensjonelle og ikke-intervensjonelle kliniske utprøvinger og spontane rapporter. Frekvenskategorier er definert ut fra følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppe.

**Tabell 1 Bivirkninger**

| MedDRA organklasser                                       | Bivirkning                                   | Frekvens       |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                             | Overfølsomhet                                | Mindre vanlige |
|                                                           | Faryngeal hevelse                            | Ikke kjent     |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer              | Urinsyregikt                                 | Vanlige        |
| Nevrologiske sykdommer                                    | Dysgeusi <sup>1</sup>                        | Mindre vanlige |
| Hjertesykdommer                                           | Atrieflimmer eller atrieflutter <sup>2</sup> | Vanlige        |
| Karsykdommer                                              | Blødning <sup>2</sup>                        | Svært vanlige  |
| Gastrointestinale sykdommer                               | Forstoppelse <sup>2</sup>                    | Vanlige        |
|                                                           | Eruktasjon                                   | Vanlige        |
| Hud- og underhudssykdommer                                | Utslett                                      | Vanlige        |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett                 | Smerter i muskler og skjelett                | Vanlige        |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Perifert ødem                                | Vanlige        |

1 Dysgeusi beskriver den ordrette betegnelsen: Fiskesmak

2 Se "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Blødning*

Blødning forekom hos 11,8 % av forsøkspersoner som fikk ikosapentetyl i en placebokontrollert studie av kardiovaskulære utfall sammenlignet med 9,9 % av forsøkspersoner som fikk placebo. Alvorlige blødningshendelser ble rapportert hyppigere hos forsøkspersoner som fikk ikosapentetyl enn hos de som fikk placebo når det ble gitt i kombinasjon med et antitrombotisk middel (3,4 % vs. 2,6 %), men forekom med samme frekvens (0,2 %) hos forsøkspersoner som ikke fikk samtidig antikoagulant/hemmer av blodplateaggregasjon (se pkt. 4.4).

Blødningshendelsene hyppigst observert med ikosapentetyl var gastrointestinal blødning (3,1 %), kontusjon (2,5 %), hematuri (1,9 %) og epistakse (1,5 %).

#### *Atrieflimmer/atrieflutter*

Atrieflimmer eller atrieflutter forekom hos 5,8 % av forsøkspersoner som fikk ikosapentetyl i en placebokontrollert studie av kardiovaskulære utfall sammenlignet med 4,5 % av forsøkspersoner som fikk placebo. Atrieflimmer eller atrieflutter som krevde sykehusinnleggelse i 24 timer eller mer forekom hos 3 % av forsøkspersoner behandlet med ikosapentetyl sammenlignet med 2 % av

forsøkspersoner som fikk placebo. Atrieflimmer og atrieflutter ble rapportert hyppigere hos forsøkspersoner med en anamnese med atrieflimmer eller atrieflutter som fikk ikosapentetyl enn hos de som fikk placebo (12,5 % vs. 6,3 %) (se pkt. 4.4).

### *Forstoppelse*

Forstoppelse forekom hos 5,4 % av forsøkspersoner som fikk ikosapentetyl i en placebokontrollert studie av kardiovaskulære utfall sammenlignet med 3,6 % av forsøkspersoner som fikk placebo. Alvorlig forstoppelse var mindre vanlig med ikosapentetyl (0,1 %) og placebo (0,2 %). Relativ insidens av forstoppelse i denne utprøvingen kan ha blitt påvirket av en liten lakserende effekt for placebo, som inneholdt en subterapeutisk dose av lett mineralolje (4 ml).

Følgende bivirkninger har blitt identifisert på verdensbasis ved bruk av ikosapentetyl etter markedsføring. Da disse bivirkningene er rapportert på frivillig basis fra en populasjon av ukjent størrelse, er det generelt ikke mulig å pålitelig anslå frekvens eller fastslå årsakssammenheng med legemiddeleksponering: økt blodnivå av triglyserider, artralgi, diaré, abdominalt ubehag og smerter i ekstremiteter.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ingen spesifikk behandling ved overdosering med ikosapentetyl. Ved en eventuell overdosering skal pasienten behandles symptomatisk og støttetiltak iverksettes ved behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Lipidmodifiserende midler, andre lipidmodifiserende midler, ATC-kode: C10AX06

### Virkningsmekanisme

Ikosapentetyl er en stabil etylester av omega-3-fettsyren ikosapentaensyre (EPA). Virkningsmekanismen som bidrar til reduksjon av kardiovaskulære hendelser med ikosapentetyl er ikke helt klarlagt. Mekanismen er sannsynligvis multifaktoriell, inkludert bedret lipoproteinprofil med reduksjon av triglyseridrike lipoproteiner, antiinflammatoriske og antioksidanteffekter, reduksjon av makrofagakkumulering, bedret endotelfunksjon, økt fibrinkappetykkelse/-stabilitet og hemming av blodplateaggregasjon. Hver av disse mekanismene kan på en gunstig måte påvirke utvikling, progresjon og stabilisering av aterosklerotiske plakker, samt implikasjonene med plakknedbrytning, og prekliniske og kliniske studier støtter slike gunstige effekter av EPA. Systemiske og lokaliserte antiinflammatoriske effekter av EPA kan skyldes foretrengning av proinflammatorisk arakidonsyre (AA), som retter katabolisme bort fra ikosanoider (2-serieprostaglandiner og tromboksaner, og 4-serieleukotriener) til ikke- eller antiinflammatoriske mediatorer. Den direkte kliniske betydningen av enkeltfunn er imidlertid ikke klar.

### Farmakodynamiske effekter

Ikosapentetyl bedrer lipoproteinprofilen ved å undertrykke kolesterol-, fettsyre- og triglyserid (TG)-syntetiserende enzymer, som øker fettsyre  $\beta$ -oksidasjon og reduserer mikrosomalt

triglyseridoverføringsprotein (MTP), noe som resulterer i redusert leversyntese og frisetting av TG og VLDL (very low-density lipoprotein). Ikosapentetyl øker også uttrykket av lipoproteinlipase, noe som fører til økt fjerning av TG fra sirkulerende VLDL og kylomikronpartikler. Hos pasienter med forhøyede TG-nivåer senker ikosapentetyl TG, VLDL, restpartikler av lipoproteinkolesterol og nivået av inflammatoriske markører som C-reaktivt protein. TG-reduksjon synes imidlertid å gi kun et lite bidrag til reduksjonen i risiko for kardiovaskulære hendelser med ikosapentetyl.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

REDUCE-IT var en multinasjonal, dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert, hendelsesdrevet studie med 8 179 (4 089 ikosapentetyl, 4 090 placebo) statinbehandlede voksne pasienter med LDL-kolesterol (low-density lipoprotein)  $> 1,03$  mmol/l (40 mg/dl) og  $\leq 2,59$  mmol/l (100 mg/dl) og moderat forhøyet triglyserid (TG)-nivå ( $\geq 1,53$  mmol/l og  $< 5,64$  mmol/l [ $\geq 135$  mg/dl og  $< 500$  mg/dl] målt ved pasientscreening, dvs. kvalifiseringsbesøk før inklusjon) og enten fastslått kardiovaskulær sykdom (70,7 %) eller diabetes og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (29,3 %). Pasienter med fastslått kardiovaskulær sykdom ble definert å være minst 45 år og ha en dokumentert anamnese med koronarsykdom, cerebrovaskulær eller karotidsykdom, eller perifer arteriesykdom. Pasienter i den andre risikogruppen ble definert å være minst 50 år med diabetes som krevde medisinsk behandling og minst én ytterligere risikofaktor, dvs. hypertensjon eller bruk av antihypertensiva; alder minst 55 år (menn) eller minst 65 år (kvinner); lavt nivå av HDL-kolesterol (high-density lipoprotein); røyking; økt høysensitivitets C-reaktivt proteinnivå; nedsatt nyrefunksjon; mikro- eller makroalbuminuri; retinopati; eller redusert ankel-arm-indeks. Pasientene ble randomisert 1:1 til å få ikosapentetyl eller placebo (som 4 kapsler daglig). Median oppfølgingstid var 4,9 år. Totalt 99,8 % av pasientene ble fulgt opp for vital status til studieslutt eller dødsfall.

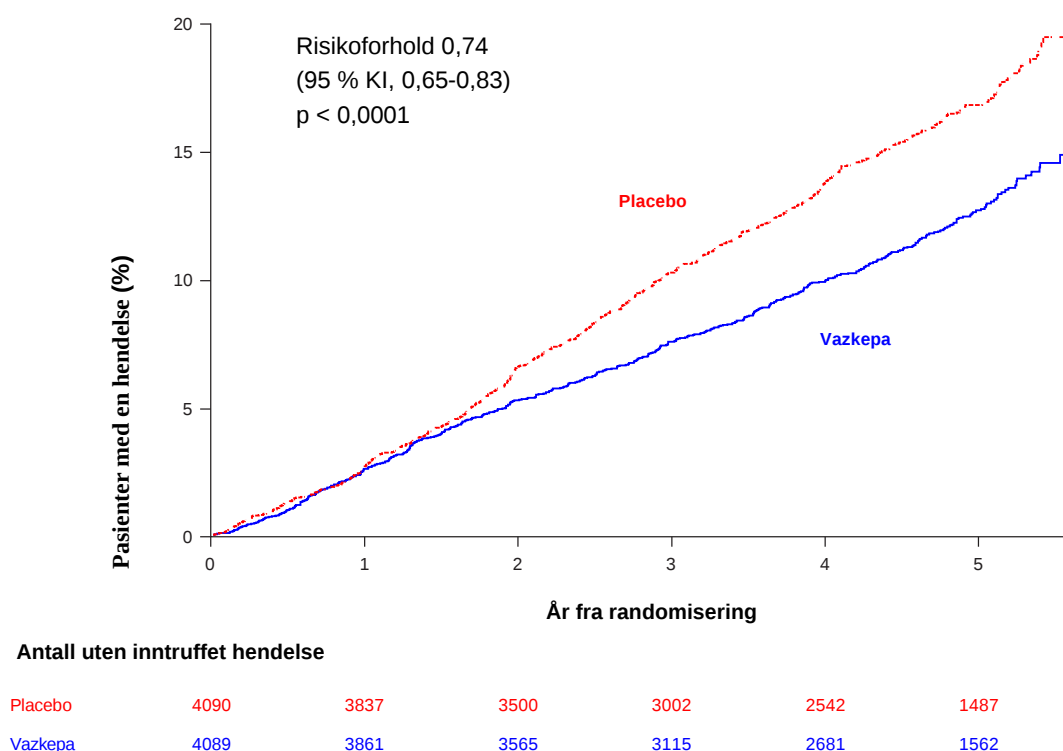
Baselineparametre var balansert mellom gruppene, median alder ved baseline var 64 år (variasjonsbredde: 44 år til 92 år), 46 % var minst 65 år og 28,8 % var kvinner. Studiepopulasjonen besto av 90,2 % hvite, 5,5 % asiatiske, 4,2 % av latinamerikansk opprinnelse og 1,9 % mørkhudete av afrikansk opprinnelse. Med hensyn til tidligere diagnostisert kardiovaskulær sykdom hadde 46,7 % hatt myokardinfarkt, 9,2 % symptomatisk perifer arteriesykdom og 6,1 % ukjent slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). Andre utvalgte risikofaktorer ved baseline omfattet hypertensjon (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % type 1; 57,8 % type 2), eGFR  $< 60$  ml/minutt per  $1,73$  m<sup>2</sup> (22,2 %), kongestiv hjertesvikt (17,7 %) og daglig sigarett røyking (15,2 %). De fleste pasientene brukte moderat (63 %) eller høyintensiv (31 %) statinbehandling ved baseline. Ved baseline brukte de fleste pasientene minst ett annet kardiovaskulært legemiddel, inkludert hemmere av blodplateaggregasjon og/eller antitrombotiske midler (85,5 %), betablokkere (70,7 %), antihypertensiva (95,2 %), angiotensinkonvertase (ACE)-hemmere (51,9 %) eller angiotensinreseptorblokkere (ARB; 26,9 %); 77,5 % brukte en ACE-hemmer eller ARB. Protokollen ekskluderte pasienter som tok PCSK9-hemmere. Ved stabil lipidsenkende bakgrunnsbehandling var median [Q1, Q3] LDL-kolesterol ved baseline 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75 [62, 89] mg/dl); gjennomsnittet (SD) var 2 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Ved stabil lipidsenkende bakgrunnsbehandling var median [Q1, Q3] fastende TG 2,4 [2, 3,1] mmol/l (216 [176, 272,5] mg/dl); gjennomsnittet (SD) var 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

Ikosapentetyl reduserte signifikant risikoen for det primære sammensatte endepunktet (tid til første forekomst av kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt, slag, koronar revaskularisering eller sykehusinnleggelse for ustabil angina;  $p < 0,0001$ ) og det viktigste sekundære sammensatte endepunktet (tid til første forekomst av kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt eller slag;  $p < 0,0001$ ). Resultatene for primære og sekundære effektendepunkter er vist i tabell 2. Kaplan-Meier-estimer for kumulativ insidens av viktigste sekundære sammensatte endepunkt over tid er vist i figur 1.

**Tabell 2 Effekt av ikosapentetyl på tid til første forekomst av kardiovaskulære hendelser hos pasienter med forhøyet triglyseridnivå og kardiovaskulær sykdom eller diabetes og andre risikofaktorer i REDUCE-IT**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Elkosapentetyl</b>       | <b>Placebo</b>              | <b>Ikosapentetyl vs. placebo</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>N = 4 089<br/>n ( %)</b> | <b>N = 4 090<br/>n ( %)</b> | <b>Risikoforhold (95 % KI)</b>   |
| <b>Primært sammensatt endepunkt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                             |                             |                                  |
| Kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt, slag, koronar revaskularisering, sykehusinnleggelse for ustabil angina (5-punkts MACE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 705<br>(17,2)               | 901<br>(22)                 | 0,75<br>(0,68, 0,83)             |
| <b>Viktigste sekundære sammensatte endepunkt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                             |                             |                                  |
| Kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt, slag (3-punkts MACE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 459<br>(11,2)               | 606<br>(14,8)               | 0,74<br>(0,65, 0,83)             |
| <b>Andre sekundære endepunkter</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                             |                             |                                  |
| Kardiovaskulært dødsfall <sup>[1]</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 174<br>(4,3)                | 213<br>(5,2)                | 0,80<br>(0,66, 0,98)             |
| Dødsfall uavhengig av årsak <sup>[2]</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 274<br>(6,7)                | 310<br>(7,6)                | 0,87<br>(0,74, 1,02)             |
| Fatalt eller ikke-fatalt myokardinfarkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 250<br>(6,1)                | 355<br>(8,7)                | 0,69<br>(0,58, 0,81)             |
| Fatalt eller ikke-fatalt slag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 98<br>(2,4)                 | 134<br>(3,3)                | 0,72<br>(0,55, 0,93)             |
| Presserende eller akutt koronar revaskularisering                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 216<br>(5,3)                | 321<br>(7,8)                | 0,65<br>(0,55, 0,78)             |
| Koronar revaskularisering <sup>[3]</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 376<br>(9,2)                | 544<br>(13,3)               | 0,66<br>(0,58, 0,76)             |
| Sykehusinnleggelse for ustabil angina <sup>[4]</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 108<br>(2,6)                | 157<br>(3,8)                | 0,68<br>(0,53, 0,87)             |
| <p>[1] Kardiovaskulært dødsfall omfatter verifisert kardiovaskulært dødsfall og dødsfall med usikker årsakssammenheng.</p> <p>[2] Dødsfall uavhengig av årsak, eller total mortalitet, er ikke en komponent i primært sammensatt endepunkt eller viktigste sekundære sammensatte endepunktet.</p> <p>[3] Det forhåndsdefinerte sammensatte sekundære endepunktet omfattet presserende eller akutt revaskularisering (p &lt; 0,0001); koronar revaskularisering er sammensatt av all revaskularisering og ble forhåndsdefinert som et tertiært endepunkt.</p> <p>[4] Fastslått å være forårsaket av myokardiskemi ved invasiv/ikke-invasiv undersøkelse og som krever akutt sykehusinnleggelse.</p> |                             |                             |                                  |

**Figur 1 Kaplan-Meier-estimat for insidens av viktigste sekundære sammensatte endepunkt i REDUCE-IT**



Viktigste sekundære sammensatte endepunkt besto av kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt eller slag (3-punkts MACE)

Forkortelser: KI konfidensintervall

Baselineverdier for median TG og LDL-kolesterol var tilsvarende i ikosapentetyl- og placebogruppen. Median endring i TG fra baseline til år 1 var -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) i ikosapentetylgruppen og 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) i placebogruppen. Median endring i LDL-kolesterol fra baseline til år 1 var 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) i ikosapentetylgruppen og 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) i placebogruppen. Forhåndsspesifiserte analyser av effekten av ikosapentetyl på kardiovaskulære utfall i REDUCE-IT-studien viste liten eller ingen korrelasjon mellom TG- eller LDL-kolesterolrespons og kardiovaskulær effekt basert på TG- eller LDL-kolesterolnivåer ved baseline eller oppnådd i utprøvingen. Se pkt. 5.1 virkningsmekanisme for mer informasjon.

### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ikosapentetyl i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av hypertriglyseridemi og til reduksjon av risikoen for kardiovaskulære hendelser (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Etter oral administrasjon de-esterifiseres ikosapentetyl i absorpsjonsprosessen, og den aktive metabolitten EPA absorberes i tynntarm og går over i systemisk sirkulasjon hovedsakelig via det store lymfegangsystemet (ductus thoracicus). Maksimal plasmakonsentrasjon av EPA ble nådd ca. 5 timer etter orale doser av ikosapentetyl.

Ikosapentetyl ble administrert til eller etter et måltid i alle kliniske studier, og ingen studier av effekt av mat ble utført (se pkt. 4.2).

## Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state for EPA er ca. 88 liter. Mesteparten av EPA som sirkulerer i plasma inkorporeres i fosfolipider, triglyserider og kolesterylester, og < 1 % foreligger som uesterifiserte fettsyrer. Mer enn 99 % av uesterifisert EPA er bundet til plasmaproteiner.

## Biotransformasjon og eliminasjon

EPA metaboliseres hovedsakelig i lever ved betaoksidasjon på samme måte som fettsyrer i ernæringen. Betaoksidasjon spalter den lange karbonkjeden i EPA til acetylkoenzym A, som omdannes til energi via sitronsyresyklusen. Cytokrom P450-medierte metabolisme spiller en mindre viktig rolle ved eliminasjon av EPA. Total plasmaclearance av EPA ved steady-state er 684 ml/time. Eliminasjonshalveringstiden ( $t_{1/2}$ ) til EPA i plasma er ca. 89 timer. Ikosapentetyl gjennomgår ikke nyreutskillelse.

## Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

### *Triglyseridnivå/reduksjon av hypertriglyseridemi*

En lineær sammenheng mellom EPA-nivå i plasma eller erytrocytter og TG-reduksjon ble observert i to fase III-studier.

### *Kardiovaskulær risikoreduksjon*

Analyser av primære (5-punkts) og viktigste sekundære (3-punkts) MACE-endepunkter indikerte at lipoproteinendringer under behandling hadde begrenset påvirkning på kardiovaskulær risikoreduksjon, mens steady-state serumnivå av EPA under behandling sto for mesteparten av den relative risikoreduksjonen observert i REDUCE-IT. Baseline serumnivå av EPA var 26 mikrog/ml, og sammenlignet med pasienter med steady-state serumnivå av EPA under 100 mikrog/ml under behandling, hadde pasienter med EPA-nivå  $\geq 175$  mikrog/ml under behandling > 50 % redusert risiko for en kardiovaskulær hendelse.

## Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Farmakokinetikken til ikosapentetyl har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Pasienter trengte ikke rutinemessig dosejustering som følge av nedsatt lever- eller nyrefunksjon i en velkontrollert utprøving av kardiovaskulære utfall med ikosapentetyl.

## Andre spesielle populasjoner

### *Eldre*

Farmakokinetikken til ikosapentetyl har ikke blitt undersøkt hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år). Eldre pasienter trengte ikke rutinemessig dosejustering i velkontrollerte kliniske studier av ikosapentetyl.

### *Pediatrisk populasjon*

Farmakokinetikken til ikosapentetyl har ikke blitt undersøkt hos pediatriske forsøkspersoner.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Ved det høyeste dosenivået i studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet ble det ikke observert bivirkninger hos rotter eller kaniner ved ca. 6 til 8 ganger human ekvivalent dose basert på kroppsoverflate. I en embryo-føtal utprøving i rotter ble det ikke observert bivirkninger ved eksponeringer 6,9 ganger høyere enn klinisk eksponering (basert på AUC).

Dyrestudier indikerer at ikosapentetyl passerer placenta og gjenfinnes i føtalt plasma.

Dyrestudier indikerer at ikosapentetyl skilles ut i melk.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

#### Kapselfyll

All-rac-alfa-tokoferol

#### Kapselskall

Gelatin

Glyserol

Flytende maltitol (E 965 ii)

Flytende sorbitol (ikke-krystalliserende) (E 420 ii)

Renset vann

Soyalecitin

#### Trykkfarge

Titandioksid

Propylenglykol

Hypromellose

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

5 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

#### Boks

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

#### Blister

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### Boks

HDPE-bokser (høytetthetspolyetylen) med barnesikret, varmeinduksjonsforseglet lukkeanordning i polypropylen, inneholdende 120 myke kapsler.

Pakningsstørrelse med én boks eller tre bokser per eske.

## Blister

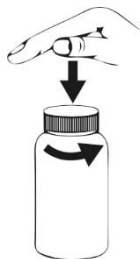
PVC/PCTFE/Al perforert endoseblister inneholdende 4 x 2 myke kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

### Hvordan åpne boksen

Press skrulokket ned og vri det mot klokken.



### Destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.  
Via Matteo Civitali 1  
20148 Milano  
Italia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 2021  
Dato for siste fornyelse: 15. januar 2026

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE TIL BOKS: 1 boks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg myke kapsler  
ikosapentetyl

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 998 mg ikosapentetyl.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) og soyalecitin.  
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Myk kapsel

120 kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

**Svelg kapslene hele.**

Ikke del, knus, oppløs eller tygg kapslene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.  
Via Matteo Civitali 1  
20148 Milano  
Italia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1524/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

vazkepa

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE TIL BOKS: 3 bokser****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg myke kapsler  
ikosapentetyl

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 998 mg ikosapentetyl.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) og soyalecitin.  
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Myk kapsel

360 (3 bokser á 120) kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

**Svelg kapslene hele.**

Ikke del, knus, oppløs eller tygg kapslene.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.**  
Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.  
Via Matteo Civitali 1  
20148 Milano  
Italia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1524/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

vazkepa

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE****BOKSETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg myke kapsler  
ikosapentetyl

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 998 mg ikosapentetyl.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) og soyalecitin.  
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Myk kapsel

120 kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

**Svelg kapslene hele.**

Ikke del, knus, oppløs eller tygg kapslene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

|                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV<br/>UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.  
Via Matteo Civitali 1  
20148 Milano  
Italia

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b> |
|----------------------------------------------------|

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

|                              |
|------------------------------|
| <b>13. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR<br/>MENNESKER</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
ESKE TIL ENDOSEBLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg myke kapsler  
ikosapentetyl

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 998 mg ikosapentetyl.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder maltitol (E 965 ii), sorbitol (E 420 ii) og soyalecitin.  
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Myk kapsel

4 x 2 kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

**Svelg kapslene hele.**

Ikke del, knus, oppløs eller tygg kapslene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Via Matteo Civitali 1

20148 Milano

Italia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1524/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

vazkepa

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC

SN

NN

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP<br/>ENDOSEBLISTER</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>1. LEGEMIDLETS NAVN</b> |
|----------------------------|

Vazkepa 998 mg kapsler  
ikosapentetyl

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------|

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

|                      |
|----------------------|
| <b>3. UTLØPSDATO</b> |
|----------------------|

EXP

|                             |
|-----------------------------|
| <b>4. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|-----------------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNET</b> |
|-----------------|

**Dag 1**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

**Dag 2**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### Vazkepa 998 mg myke kapsler ikosapentetyl

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Vazkepa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vazkepa
3. Hvordan du bruker Vazkepa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vazkepa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vazkepa er og hva det brukes mot**

Vazkepa inneholder virkestoffet ikosapentetyl, en høygradig rensset omega-3-fettsyre fra fiskeolje.

Vazkepa senker nivået av triglyserider (typer av fett) i blodet, og det brukes sammen med et statinlegemiddel (som senker blodkolesterolet) for å forebygge kardiovaskulære hendelser, slik som:

- hjerteinfarkt
- slag
- dødsfall som følge av hjerte- eller karsykdom

Vazkepa brukes til voksne med høyt blodnivå av triglyserider som allerede har hjertesykdom eller som har diabetes og andre tilstander som gir dem høyere risiko for kardiovaskulære hendelser.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vazkepa**

##### **Bruk ikke Vazkepa**

- dersom du er **allergisk overfor ikosapentetyl**, soya eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Vazkepa:

- dersom du er **allergisk overfor fisk eller overfor skalldyr**
- dersom du har **leverproblemer**
- dersom du har **problemer med uregelmessige hjerteslag** (atrieflimmer eller -flutter)
- dersom du tar et antikoagulantlegemiddel (som hindrer at blodet levrer seg), tar legemidler som hemmer blodplatene eller har **blødningsrisiko**.

Snakk med legen dersom noe av dette gjelder deg.

### Blodprøver

Under behandlingen kan legen ta blodprøver for å sjekke om det foreligger noen leverproblemer og sjekke hvordan blodet levres.

### **Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn og unge personer under 18 år da det ikke har blitt undersøkt hos disse personene.

### **Andre legemidler og Vazkepa**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dersom du tar andre legemidler samtidig med Vazkepa som påvirker hvordan blodet levres, slik som et antikoagulantlegemiddel, vil det bli tatt blodprøver av deg under behandlingen.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### Graviditet

Vazkepa bør ikke brukes under graviditet, med mindre legen anbefaler deg å ta det.

### Amming

Vazkepa bør ikke brukes ved amming, da det ikke er kjent om barn som ammes påvirkes. Legen vil hjelpe deg å avveie fordelene ved behandling mot eventuell risiko for barnet ditt som ammes.

### Fertilitet

Snakk med legen om fertilitet under behandling.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er usannsynlig at dette legemidlet vil påvirke din evne til å kjøre bil og bruke verktøy eller maskiner.

### **Vazkepa inneholder maltitol, sorbitol og soyalecitin**

#### Maltitol (E 965 ii)

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

#### Sorbitol (E 420 ii)

Dette legemidlet inneholder 83 mg sorbitol i hver kapsel.

Sorbitol er en kilde til fruktose. Hvis legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, eller du har fått diagnosen medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, som gjør at du ikke kan bryte ned fruktose, må du snakke med legen din før du tar dette legemidlet.

#### Soyalecitin

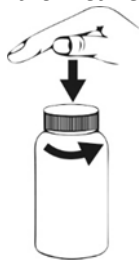
Dette legemidlet inneholder soyalecitin. Dersom du er allergisk overfor soya eller peanøtter må du ikke bruke dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Vazkepa**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Du må ikke endre dosen uten å snakke med legen.

### Hvordan åpne boksen

Press skrulokket ned og vri det mot klokken.



### Hvor mye du skal ta

Den anbefalte dosen er to kapsler inntatt via munnen, to ganger daglig, til eller etter et måltid.

Svelg kapslene hele. **Ikke** del, knus, oppløs eller tygg kapslene.

### **Bruk hos eldre**

Det er ikke nødvendig å endre dosen hos eldre pasienter (65 år og eldre). De kan ta den vanlige anbefalte dosen.

### **Dersom du tar for mye av Vazkepa**

Snakk med lege eller apotek dersom du ved et uhell tar flere kapsler enn legen har foreskrevet.

### **Dersom du har glemt å ta Vazkepa**

Dersom du har glemt en dose, ta den så snart du husker det. Hvis du har glemt å ta dette legemidlet en hel dag, skal du bare ta neste planlagte dose. **Du skal ikke ta dobbel dose** som erstatning for en glemt dose. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

### **Dersom du avbryter behandling med Vazkepa**

Ikke avbryt behandling med dette legemidlet før du har snakket med legen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

### **Alvorlige bivirkninger**

#### **Kontakt lege**

- hvis du får hjertebank eller uregelmessige hjerteslag. Dette kan være symptomer på en alvorlig tilstand kalt atrieflimmer. Dette er en **vanlig** bivirkning (kan ramme opptil 1 av 10 personer):
- hvis du lett får blåmerker eller ikke kan slutte å blø. Dette er en **svært vanlig** bivirkning (kan ramme flere enn 1 av 10 personer). Din blødningsrisiko kan øke dersom du også bruker et antikoagulantlegemiddel.

**Oppsøk lege** hvis du får noen av følgende bivirkninger. Disse symptomene kan skyldes en alvorlig tilstand kalt **overfølsomhet**, som kan oppstå når som helst under behandling. Dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- utslett og kløe i huden
- elveblest (hevede kuler på huden)
- pustevansker
- tetthet eller rifter i svelget
- hevelse i leppene
- magesmerter eller -kramper
- diaré
- kvalme og oppkast

## Andre bivirkninger

**Vanlige** bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- hevelse i hender, armer, ben og føtter
- smerter i muskler, skjelett eller ledd
- urinsyregikt (smertefull hevelse i leddene på grunn av opphopning av urinsyre)
- utslett
- forstoppelse
- raping

**Mindre vanlige** bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- vond smak i munnen

**Ikke kjent** bivirkning (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- hevelse i farynx

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vazkepa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksetiketten eller blistersken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

### Boks

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

### Blisterpakning

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vazkepa

- **Virkestoff** er ikosapentetyl. Hver kapsel med Vazkepa inneholder 998 mg ikosapentetyl.
- Andre innholdsstoffer er
  - o kapselfyll: all-rac-alfa-tokoferol
  - o kapselskall: gelatin, glyserol, flytende maltitol (E 965 ii), flytende sorbitol (ikke-krystalliserende) (E 420 ii), rensset vann og soyalecitin (se avsnitt 2 "Vazkepa inneholder maltitol, sorbitol og soyalecitin")
  - o trykkfarge: titandioksid, propylenglykol, hypromellose

### Hvordan Vazkepa ser ut og innholdet i pakningen

Avlange, myke kapsler, 25 x 10 mm, påtrykt "IPE" i hvitt trykk, med et lysegult til gulbrunt skall, inneholdende en fargeløs til svakt gul væske.

Boksene som inneholder 120 kapsler er hvite 300-cc, HDPE-bokser (høytetthetspolyetylen) med barnesikret, varmeinduksjonsforseglet lukkeanordning i polypropylen.  
Pakningsstørrelse med én boks eller tre bokser per eske.

Blisterpakningene inneholder 4 x 2 kapsler i PVC/PCTFE/Al perforerte endoseblistere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis blimarkedsført.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Via Matteo Civitali 1

20148 Milano

Italia

#### **Tilvirker**

MIAS Pharma Limited

Suite 1, Stafford House, Strand Road

Portmarnock

D13 WC83

Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **België/Belgique/Belgien**

Recordati BV

Tél/Tel: +32 2 461 01 36

#### **Lietuva**

Recordati Polska sp. z o.o.

Tel: +48 22 206 84 50

#### **България**

Recordati Bulgaria Ltd.

Тел.: + 359 2 829 39 37

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati BV

Tél/Tel: +32 2 461 01 36

#### **Česká republika**

Herbacos Recordati s.r.o.

Tel: + 420 466 741 915

#### **Magyarország**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Tel.: +39 02 487871

#### **Danmark**

Recordati AB

Tlf.: +46 8 545 80 230

#### **Malta**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Tel: +39 02 487871

#### **Deutschland**

Recordati Pharma GmbH

Tel: + 49 731 70470

#### **Nederland**

Recordati BV

Tel: +32 2 461 01 36

#### **Eesti**

Recordati Polska sp. z o.o.

Tel: +48 22 206 84 50

#### **Norge**

Recordati AB

Tlf: +46 8 545 80 230

#### **Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.

Τηλ. +30 210 8009111

#### **Österreich**

Recordati Austria GmbH

Tel: + 43 664 128 4879

**España**

Casen Recordati, S.L.  
Tel: + 34 91 351 88 00

**France**

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Tél: + 33 1 45 19 10 00

**Hrvatska**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica  
S.p.A.  
Tel: +39 02 487871

**Ireland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Ísland**

Recordati AB  
Sími: +46 8 545 80 230

**Italia**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica  
S.p.A.  
Tel: +39 02 487871

**Κύπρος**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica  
S.p.A.  
Τηλ: +39 02 487871

**Latvija**

Recordati Polska sp. z o.o.  
Tel: +48 22 206 84 50

**Polska**

Recordati Polska sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 206 84 50

**Portugal**

Jaba Recordati, S.A.  
Tel: + 351 21 432 95 00

**România**

Recordati România S.R.L.  
Tel: + 40 21 667 17 41

**Slovenija**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica  
S.p.A.  
Tel: +39 02 487871

**Slovenská republika**

Herbacos Recordati s.r.o.  
Tel: + 420 466 741 915

**Suomi/Finland**

Recordati AB  
Puh/Tel: +46 8 545 80 230

**Sverige**

Recordati AB  
Tel: +46 8 545 80 230

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).