ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține icosapent etil 998 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține maltitol (E965 ii) 30 mg, sorbitol (E420 ii) 83 mg și lecitină din soia.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale (capsulă)

Capsule moi cu formă alungită, cu un înveliș de culoare galben-deschis până la culoarea chihlimbarului, care conține un lichid incolor până la galben pal, de 25 mm x 10 mm, inscripționate cu „IPE” cu cerneală albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vazkepa este indicat pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare la pacienți adulți cărora li se administrează statine care prezintă risc cardiovascular ridicat, cu valori crescute ale trigliceridelor (≥ 150 mg/dl [≥ 1,7 mmol/l]) și cu:

- boală cardiovasculară diagnosticată, sau
- diabet zaharat, și cel puțin un alt factor de risc cardiovascular.

Pentru detaliile studiului, incluzând factorii de risc cardiovascular, și rezultatele privind efectele asupra evenimentelor cardiovasculare, vezi pct. 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza orală zilnică recomandată este de 4 capsule, administrată sub forma a două capsule de 998 mg, de două ori pe zi.

Dacă se omite o doză, pacienții trebuie să și-o administreze imediat ce își aduc aminte. Cu toate acestea, dacă se omite o doză zilnică, doza următoare nu trebuie dublată.

Vârstnici (≥ 65 ani)
Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală
Nu se recomandă ajustarea dozei (vezi și pct. 5.2).

Insuficiență hepatică
Nu se recomandă ajustarea dozei (vezi și pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți
Nu există experiență semnificativă privind utilizarea de icosapent etil la copii și adolescenți cu vârsta <18 ani pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare la pacienţiicu risc cardiovascular ridicat, cu valori crescute ale trigliceridelor și cu alți factori de risc de boli cardiovasculare cărora li se administrează statine.

Mod de administrare

Administrare orală.

Vazkepa trebuie administrat în timpul mesei sau imediat după masă.

Pentru a avea siguranța că a fost administrată doza totală prevăzută, se recomandă pacienților să înghită capsulele întregi, fără să le rupă, să le zdrobească, să le dizolve sau să le mestece.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Alergii la pește și/sau crustacee

Icosapent etil este obținut din uleiul de pește. Nu se cunoaște dacă pacienții cu alergii la pește și/sau crustacee prezintă risc crescut de reacție alergică la icosapent etil. Icosapent etil trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la pește și/sau crustacee.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, concentrațiile serice de alanin aminotransferază (ALT) și aspartat aminotransferază (AST) trebuie monitorizate înainte de începerea tratamentului și pe durata tratamentului, la intervale adecvate, după cum este indicat din punct de vedere clinic.

Fibrilație atrială sau flutter atrial

Într-un studiu clinic dublu-orb controlat cu placebo, icosapent etil a fost asociat cu risc crescut de fibrilație atrială sau flutter atrial necesitând spitalizare. Incidența fibrilației atriale a fost mai mare la pacienții cu fibrilație atrială sau flutter atrial în antecedente (vezi pct. 4.8). Pacienții, în special cei cu antecedente clinice semnificative, trebuie monitorizați pentru apariția semnelor clinice de fibrilație atrială sau flutter atrial (de exemplu dispnee, palpitații, sincopă/amețeală, disconfort toracic, modificări ale tensiunii arteriale sau puls neregulat). Dacă este indicat din punct de vedere clinic, trebuie efectuată evaluare electrocardiografică.

Sângerare

Tratamentul cu icosapent etil a fost asociat cu o frecvență crescută a sângerării. Pacienții cărora li se administrează icosapent etil în asociere cu medicamente antitrombotice, adică antiagregante plachetare, inclusiv acid acetilsalicilic și/sau anticoagulante, pot prezenta un risc crescut de sângerare și trebuie monitorizați periodic (vezi pct. 4.8).

Excipienți conținuți

Sorbitol (E420 ii)
Acest medicament conține 83 mg sorbitol în fiecare capsulă. Trebuie ținut cont de efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) și de aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză).

Conținutul de sorbitol al medicamentelor cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente cu administrare orală, dacă administrarea este concomitentă.

Pacienților cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF) nu trebuie să li se administreze acest medicament.

Maltitol (E965 ii)
Acest medicament conține 30 mg maltitol în fiecare capsulă.

Pacienților cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să li se administreze acest medicament.

Lecitină din soia
Acest medicament conține lecitină din soia. Pacienții cu alergie la soia sau arahide nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Icosapent etil a fost studiat la doza de patru capsule a 998 mg/zi împreună cu următoarele medicamente, care constituie substraturi tipice ale enzimelor citocromului P450: omeprazol, rosiglitazonă, warfarină și atorvastatină. Nu s-au constatat interacțiuni.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea de icosapent etil la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea icosapent etil în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul utilizării este mai mare decât riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă icosapent etil se excretă în laptele uman. Studiile din literatura de specialitate indică faptul că metabolitul activ acid eicosapentaenoic (EPA) se excretă în laptele uman la valori corelate cu dieta mamei. Datele toxicologice disponibile din studiile la șobolan au evidențiat excreția icosapent etil în lapte (vezi pct. 5.3).

Nu se poate exclude un risc pentru sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a nu inița tratamentul cu icosapent etil având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind fertilitatea la om din experiența utilizării icosapent etil. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe baza profilului său farmacodinamic și a datelor privind reacțiile adverse provenite din studiile clinice, este de așteptat ca icosapent etil să nu aibă nicio influență sau să aibă influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate asociate cu icosapent etil au fost sângerare (11,8%), edem periferic (7,8%), fibrilație atrială (5,8%), constipație (5,4%), durere musculo-scheletică (4,3%), gută (4,3%) și erupții cutanate tranzitorii (3,0%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de frecvență și de clasificarea pe aparate, sisteme și organe. Frecvențele de raportare ale reacțiilor adverse au fost estimate în cadrul unui studiu pe termen lung de evaluare a efectelor cardiovasculare , în care subiecții au fost observați pe o perioadă de urmărire mediană de 4,9 ani. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarei convenții: foarte frecvente (≥1/10); frecvente (≥1/100 și <1/10); mai puțin frecvente (≥1/1.000 și <1/100); rare (≥1/10.000 și <1/1.000), foarte rare (≤1/10.000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În Tabelul 1 sunt prezentate reacțiile adverse

Tabelul 1 Reacții adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	**Reacții adverse**	**Frecvență**
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Mai puțin frecvente
	Tumefiere faringiană	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Gută	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Disgeuzie[1]	Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Fibrilație atrială sau flutter atrial[2]	Frecvente
Tulburări vasculare	Sângerare[2]	Foarte frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Constipație[2]	Frecvente
	Eructație	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri musculo-scheletice	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic	Frecvente

1 Disgeuzia descrie termenul „textual”: Gust ciudat

2 Vezi pct. „Descrierea unor reacții adverse selecționate”

Descrierea unor reacții adverse selecționate

Sângerare

Sângerarea s-a manifestat la 11,8% dintre subiecții tratați cărora li s-a administrat icosapent etil în cadrul unui studiu clinic de evaluare a efectelor cardiovasculare controlat cu placebo comparativ cu 9,9% la subiecții cărora li se administrat placebo. Evenimentele de sângerare gravă au fost mai frecvent raportate la subiecții cărora li s-a administrat icosapent etil decât la cei cărora li se administrat placebo, atunci când a fost administrat în asociere cu medicație antitrombotică (3,4% comparativ cu

2,6%), însă s-au manifestat cu aceeași frecvență (0,2%) la subiecți cărora nu li s-a administrat concomitent medicamente anticoagulante/antiagregante plachetare (vezi pct. 4.4).

Evenimentele de sângerare cel mai frecvent observate în asociere cu icosapent etil au fost hemoragie gastro-intestinală (3,1%), contuzie (2,5%), hematurie (1,9%) și epistaxis (1,5%).

Fibrilație atrială/flutter atrial

Fibrilația atrială sau flutterul atrial s-au manifestat la 5,8% din subiecții cărora li s-a administrat icosapent etil în cadrul unui studiu clinic de evaluare a efectelor cardiovasculare controlat cu placebo comparativ cu 4,5% la subiecții cărora li se administrat placebo. Fibrilația atrială sau flutterul atrial care au necesitat spitalizare pentru 24 ore sau mai mult s-au manifestat la 3% din subiecții cărora li s-a administrat icosapent etil, comparativ cu 2% din subiecții care au primit placebo. Fibrilația atrială și flutterul atrial au fost raportate mai frecvent la subiecții cu fibrilație atrială sau flutter atrial în antecedente cărora li s-a administrat icosapent etil decât la cei cărora li se administrat placebo (12,5% comparativ cu 6,3%) (vezi pct. 4.4).

Constipație

Constipația s-a manifestat la 5,4% din subiecții cărora li s-a administrat icosapent etil în cadrul unui studiu clinic de evaluare a efectelor cardiovasculare controlat cu placebo, comparativ cu 3,6% la subiecții cărora li se administrat placebo. Constipația gravă a fost mai puțin frecventă în asociere cu icosapent etil (0,1%) și placebo (0,2%). Este posibil ca frecvența relativă a constipației în acest studiu să fi fost modificată ca urmare a unui efect laxativ rezidual al placebo, care conținea o doză subterapeutică de ulei mineral ușor (4 ml).

Următoarele reacții adverse au fost identificate din experiența după punerea pe piață privind administrarea icosapent etil la nivel global. Întrucât aceste reacții provin din raportări spontane de la o populație de dimensiune nedeterminată, în general nu este posibilă estimarea fiabilă a frecvenței acestora sau stabilirea relațiilor de cauzalitate cu expunerea la medicament: concentrații crescute ale trigliceridelor în sânge, artralgie, diaree, disconfort abdominal și durere la nivelul extremităților.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu există tratament specific pentru supradozajul cu icosapent etil. În eventualitatea unui supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și trebuie instituite măsuri adecvate de susținere a funcțiilor vitale, după cum este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agenți de modificare a lipidelor, Alți agenți de modificare a lipidelor, codul ATC: C10AX06

Mecanism de acțiune

Icosapent etil este un ester etilic stabil al acidului eicosapentaenoic (EPA), un acid gras omega-3. Mecanismele de acțiune care contribuie la reducerea evenimentelor cardiovasculare cu icosapent etil

nu sunt pe deplin înțelese. Aceste mecanisme implică probabil mai mulți factori, printre care îmbunătățirea profilului lipoproteic prin reducerea lipoproteinelor bogate în trigliceride, efecte anti-inflamatorii și antioxidante, reducerea aglomerării de macrofage, ameliorarea funcției endoteliale, creșterea grosimii/stabilității stratului fibros și efecte antiplachetare. Fiecare dintre aceste mecanisme poate aduce o modificare benefică asupra dezvoltării, evoluției și stabilizării plăcii aterosclerotice, precum și asupra implicațiilor clinice ale ruperii plăcii, iar studiile preclinice și clinice susțin aceste beneficii ale EPA. Efectele anti-inflamatorii sistemice și localizate ale EPA pot rezulta în urma dislocării acidului arahidonic (AA) pro-inflamator, deviind catabolismul de la eicosanoide (prostaglandine și tromboxani din seria 2 și leucotriene din seria 4) la mediatori ne- sau anti-inflamatori. Cu toate acestea, semnificația clinică directă a rezultatelor individuale nu este clară.

Efecte farmacodinamice

Icosapent etil ameliorează profilul lipoproteic prin suprimarea enzimelor care sintetizează colesterolul, acizii grași și trigliceridele (TG), prin creșterea β-oxidării acizilor grași și prin reducerea proteinei de transfer microzomal al trigliceridelor (MTP), având drept rezultat valori scăzute ale TG hepatice precum și sintetizarea și eliberarea de lipoproteine cu densitate foarte mică (VLDL). De asemenea, icosapent etil crește exprimarea lipoprotein-lipazei, intensificând eliminarea TG din VLDL circulante și din particulele chilomicronice. La pacienții cu valori crescute ale TG, icosapent etil scade nivelurile de TG, VLDL, colesterolul lipoproteic rămas și nivelurile markerilor inflamatori, cum este proteina C reactivă. Cu toate acestea, reducerea TG pare să contribuie doar în mică măsură la reducerea riscului de evenimente cardiovasculare cu icosapent etil.

Eficacitate și siguranță clinică

REDUCE-IT a fost un studiu clinic multinațional, în dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, bazat pe evenimente, efectuat la 8.179 pacienți adulți (dintre care 4.089 în grupul cu icosapent etil și 4.090 în grupul cu placebo) tratați cu statine, înrolați cu concentrații ale colesterolului lipoproteic cu densitate mică (LDL-C) > 1,03 mmol/l (40 mg/dl) și ≤ 2,59 mmol/l (100 mg/dl) și cu valori moderat crescute ale trigliceridelor (TG) (≥ 1,53 mmol/l și < 5,64 mmol/l [≥ 135 mg/dl și < 500 mg/dl] măsurate la vizita de screening a pacientului, cu alte cuvinte la vizitele de determinare a eligibilității dinainte de înrolare) și fie cu diagnostic stabilit de patologie cardiovasculară (70,7%), fie cu diabet zaharat și alți factori de risc de afecțiuni cardiovasculare (29,3%). Pacienții cu patologie cardiovasculară diagnosticată au fost definiți prin vârsta de cel puțin 45 ani și un istoric documentat de boală coronariană, cerebrovasculară sau carotidiană, sau arteriopatie periferică. Pacienții din celălalt grup de risc au fost definiți prin vârsta de cel puțin 50 ani, cu diabet necesitând tratament medical și cu cel puțin un factor de risc suplimentar (adică hipertensiune arterială sau medicament antihipertensiv; vârsta de cel puțin 55 ani (bărbați) sau cel puțin 65 ani (femei); valori scăzute de colesterol lipoproteic cu densitate înaltă; fumat; valori crescute ale proteinei C reactive cu sensibilitate mare; insuficiență renală; microalbuminurie sau macroalbuminurie; retinopatie; sau indice scăzut la testul gleznă-braț). Pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 să primească fie icosapent etil, fie placebo (4 capsule pe zi). Perioada de urmărire a avut o durată mediană de 4,9 ani. În total, 99,8% dintre pacienți au fost urmăriți sub aspectul statusului vital până la încheierea studiului sau până la deces.

La momentul inițial, caracteristicile au fost echilibrate între grupuri; vârsta mediană la intrarea în studiu a fost de 64 ani (în intervalul 44 ani-92 ani), 46% din subiecți având cel puțin 65 ani; 28,8% au fost femei. Populația în studiu a fost constituită din 90,2% albi, 5,5% asiatici, 4,2% subiecți identificați ca hispanici și 1,9% negri. Cu privire la diagnosticele anterioare de patologii cardiovasculare, 46,7% au avut în antecedente infarct miocardic, 9,2% au avut arteriopatie periferică simptomatică și 6,1% accident vascular cerebral necunoscut sau accident ischemic tranzitoriu (AIT). Factorii de risc suplimentari selectați la momentul inițial au inclus hipertensiunea arterială (86,6%), diabetul zaharat (0,7% de tip 1; 57,8% de tip 2), rata de filtrare glomerulară estimată (eGFR) < 60 ml/min per 1,73 m^2 (22,2%), insuficiență cardiacă congestivă (17,7%) și statutul curent de fumător zilnic (15,2%). La intrarea în studiu, majoritatea pacienților urmau tratament cu statine de intensitate moderată (63%) sau înaltă (31%). La intrarea în studiu, majoritatea pacienților utilizau cel puțin încă un medicament cardiovascular, inclusiv antiagregante plachetare sau medicamente antitrombotice (85,5%), beta-blocante (70,7%), antihipertensive (95,2%), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (51,9%) sau blocanți ai receptorilor angiotensinei (BRA) (26,9%); 77,5% utilizau un inhibitor al ECA

sau un BRA. În baza protocolului, au fost excluși pacienții tratați cu inhibitori ai PCSK9. Cu terapie hipolipemiantă stabilă de fond, valoarea mediană [O1, O3] a LDL-C la momentul inițial a fost 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75,0 [62,0, 89,0] mg/dl); valoarea medie (DS) a fost 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Cu terapie hipolipemiantă stabilă de fond, valoarea mediană [O1, O3] a TG à jeun a fost 2,4 [2,0, 3,1] mmol/l (216,0 [176,0, 272,5] mg/dl); valoarea medie (DS) a fost 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

Icosapent etil a redus în mod semnificativ riscul referitor la criteriul de evaluare compus primar (timpul până la prima apariție a decesului din cauză cardiovasculară, a infarctului miocardic, accidentului vascular cerebral, revascularizării coronariene sau a necesității de spitalizare din cauza anginei pectorale instabile; p< 0,0001) și la criteriul de evaluare-cheie compus secundar (timpul până la prima apariție a decesului din cauză cardiovasculară, a infarctului miocardic sau a accidentului vascular cerebral; p< 0,0001). Rezultatele criteriilor de evaluare a eficacității primare și secundare sunt ilustrate în Tabelul 2. Estimările incidenței cumulative în timp ale criteriului de evaluare-cheie compus secundar, reprezentate cu metoda Kaplan-Meier, sunt ilustrate în Figura 1.

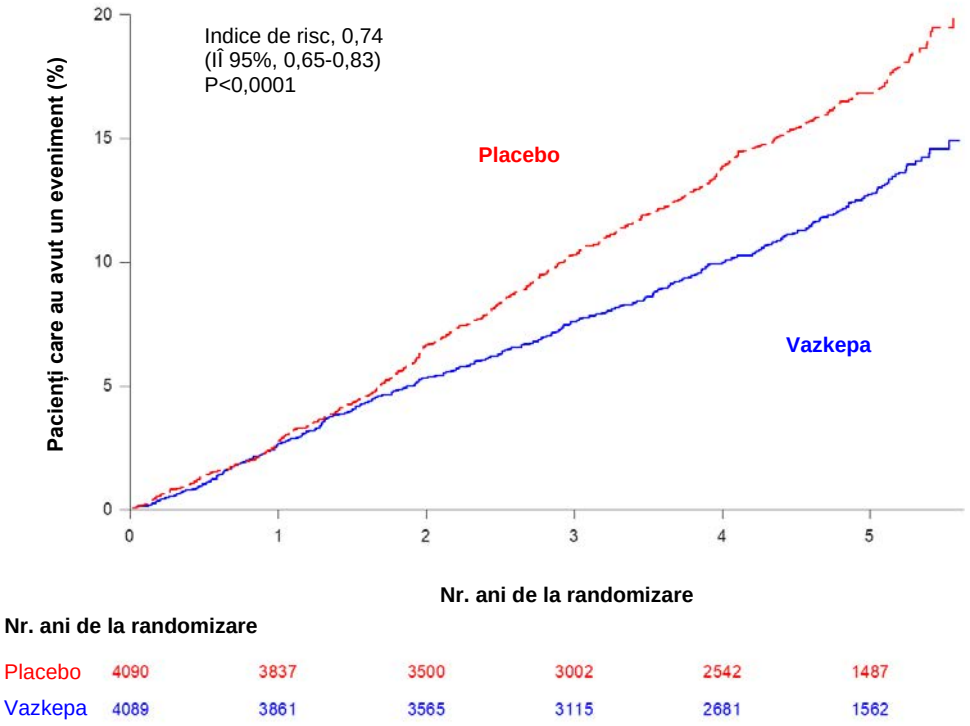
Tabelul 2 Efectul icosapent etil asupra timpului până la prima apariție a evenimentelor cardiovasculare la pacienți cu valori crescute ale trigliceridelor și patologii cardiovasculare sau cu diabet și alți factori de risc în studiul REDUCE-IT

	Icosapent etil	**Placebo**	**Icosapent etil comparativ cu placebo**
	N = 4.089 **n (%)**	**N = 4.090** **n (%)**	**Indice de risc (IÎ 95%)**
Criteriu de evaluare compus principal			
Deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic, accident vascular cerebral, revascularizare coronariană, spitalizare din cauza anginei pectorale instabile (5 puncte MACE - evenimente adverse cardiovasculare majore)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Criteriu de evaluare-cheie compus secundar			
Deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic, accident vascular cerebral (3 puncte MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Alte criterii de evaluare secundare			
Deces din cauză cardiovasculară[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Deces din orice cauză[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Infarct miocardic letal și non-letal	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Accident vascular cerebral letal și non-letal	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Revascularizare coronariană extrem de urgentă sau urgentă	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)

	Icosapent etil	Placebo	Icosapent etil comparativ cu placebo
	N = 4.089 **n (%)**	**N = 4.090** **n (%)**	**Indice de risc (IÎ 95%)**
Revascularizare coronariană[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Spitalizare din cauza anginei pectorale instabile[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)

[1] Decesul din cauză cardiovasculară include decese din cauze cardiovasculare determinate și decese din cauze nedeterminate.
[2] Decesul din orice cauză, sau mortalitatea globală, nu constituie o componentă a criteriului de evaluare-principal compus și nici a criteriului de evaluare-cheie compus secundar.
[3] Criteriul de evaluare compus secundar predefinit a inclus revascularizarea extrem de urgentă sau urgentă (p<0,0001); revascularizările coronariene reprezintă o componentă a revascularizării totale și au fost predefinite ca criteriu de evaluare terțiar.
[4] Determinată a fi cauzată de ischemia miocardică prin teste invazive/neinvazive și necesitând spitalizare urgentă.

Figura 1 Incidența estimată a criteriului de evaluare-cheie compus secundar reprezentată cu metoda Kaplan Meier în REDUCE-IT



Criteriul de evaluare-cheie compus secundar a constat din deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral (3 puncte MACE).
Abrevieri: IÎ - interval de încredere

Valorile mediane ale TG și ale LDL-C la momentul inițial au fost similare între grupul în care s-a administrat icosapent etil și cel în care s-a administrat placebo. Modificarea mediană a valorii TG de la momentul inițial la Anul 1 a fost de -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18%) în grupul icosapent etil și 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2%) în grupul placebo. Modificarea mediană a valorii LDL-C de la momentul

inițial la Anul 1 a fost de 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3%) în grupul icosapent etil și 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10%) în grupul placebo. Analizele prespecificate ale acțiunii icosapent etil asupra efectelor cardiovasculare din cadrul studiului REDUCE-IT au indicat o corelație redusă sau inexistentă între răspunsul valorilor TG sau LDL-C și efectul cardiovascular bazat pe valorile de TG sau LDL-C inițiale sau obținute în timpul studiului. Vezi pct. 5.1 privind mecanismul de acțiune pentru informații suplimentare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu icosapent etil la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul hipertrigliceridemiei și pentru reducerea riscului de evenimente cardiovasculare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea pe cale orală, icosapent etil este dezesterificat în cursul procesului de absorbție iar metabolitul activ EPA este absorbit în intestinul subțire, intrând în circulația sistemică în principal prin canalul toracic al sistemului limfatic. Concentrația plasmatică maximă a EPA a fost atinsă la aproximativ 5 ore după administrarea pe cale orală a dozelor de icosapent etil.

În toate studiile clinice, icosapent etil a fost administrat în timpul mesei sau imediat după masă; nu au fost efectuate studii asupra efectelor alimentare (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Volumul mediu de distribuție al EPA la starea de echilibru este de aproximativ 88 litri. Cea mai mare parte a EPA care circulă în plasmă este încorporat în fosfolipide, trigliceride și în esterii colesterolului, iar < 1% este prezent sub formă de acid gras ne-esterificat. Mai mult de 99% de EPA ne-esterificat se leagă de proteinele plasmatice.

Biotransformare și eliminare

EPA este metabolizat în principal de ficat sub acțiunea beta-oxidării, similar acizilor grași alimentari. Beta-oxidarea separă catena lungă de carbon a EPA în acetil-coenzimă A, la rândul ei convertită în energie în urma ciclului Krebs. Metabolismul mediat de citocromul P450 constituie o cale de eliminare minoră a EPA. Valoarea clearance-ului plasmatic total al EPA la starea de echilibru este de 684 ml/h. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al EPA este de aproximativ 89 ore. Icosapent etil nu este supus excreției renale.

Relația(relațiile) farmacocinetică/farmacodinamie

Concentrația plasmatică a trigliceridelor/reducerea hipertrigliceridemiei

În cadrul a două studii de fază III s-a observat o relație liniară între concentrațiile EPA în plasmă sau în globulele roșii și reducerea TG.

Reducerea riscului cardiovascular

Analizele criteriilor de evaluare MACE primare (cu 5 puncte) și secundare-cheie (cu 3 puncte) sugerează că modificările lipoproteice pe parcursul tratamentului au avut o influență limitată asupra reducerii riscului cardiovascular, în timp ce cea mai mare parte a reducerii riscului relativ observată în REDUCE-IT a fost explicabilă prin concentrațiile plasmatice ale EPA la starea de echilibru pe durata tratamentului. Concentrația serică inițială a EPA a fost de 26 µg/ml; pacienții care au avut concentrații EPA ≥ 175 µg/ml pe parcursul tratamentului au prezentat un risc de eveniment cardiovascular redus cu

> 50%, comparativ cu pacienții care pe durata tratamentului au avut concentrații plasmatice de EPA la starea de echilibru sub 100 µg/ml.

Insuficiență renală și hepatică

Farmacocinetica icosapent etil nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Într-un studiu clinic cu icosapent etil de evaluare a efectelor cardiovasculare bine controlat, ajustarea de rutină a dozei din cauza insuficienței hepatice sau renale nu a fost necesară.

Alte grupe speciale de pacienți

Vârstnici (≥ 65 ani)
Farmacocinetica icosapent etil nu a fost studiată la pacienții vârstnici. În studiile clinice bine controlate cu icosapent etil nu a fost necesară ajustarea de rutină a dozei pentru pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți
Farmacocinetica icosapent etil nu a fost studiată la pacienții copii și adolescenți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

În studiile privind reproducerea și dezvoltarea, nu s-au observat reacții adverse la șobolan sau la iepure la doze maxime, de aproximativ 6-8 ori doza echivalentă la om, calculată pe baza comparației cu aria suprafeței corporale. Într-un studiu cu privire la dezvoltarea embrio-fetală la șobolan nu s-au constatat reacții adverse la expuneri de 6,9 ori mai mari decât expunerea clinică (pe baza ASC).

Studiile la animale indică faptul că icosapent etil traversează placenta și este prezent în plasma fetală.

Studiile la animale indică faptul că icosapent etil se excretă în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

all-rac-alfa-tocoferol

Învelișul capsulei

Gelatină
Glicerol
Maltitol lichid (E965 ii)
Sorbitol lichid (necristalizant) (E420 ii)
Apă purificată
Lecitină din soia

Cerneala de inscripționare

Dioxid de titan
Propilenglicol
Hipromeloză

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.
Flacon: a se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
Blister: a se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) sigilate cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilenă care conțin 120 capsule moi.
Mărimea ambalajului: cutie cu un flacon sau cu trei flacoane.

Blistere din PVC/PCTFE/Al perforate pentru eliberarea unei unități dozate care conțin 4 x 2 capsule moi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA FLACONULUI: 1 flacon

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule moi
icosapent etil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține icosapent etil 998 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) și lecitină din soia.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă moale

120 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Capsulele trebuie înghițite întregi.
Capsulele nu trebuie rupte, zdrobite, dizolvate sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1524/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA FLACONULUI: 3 flacoane

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule moi
icosapent etil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține icosapent etil 998 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) și lecitină din soia.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă moale

360 (3 flacoane, fiecare a câte 120) capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Capsulele trebuie înghițite întregi.
Capsulele nu trebuie rupte, zdrobite, dizolvate sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1524/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule moi
icosapent etil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține icosapent etil 998 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) și lecitină din soia.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă moale

120 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Capsulele trebuie înghițite întregi.
Capsulele nu trebuie rupte, zdrobite, dizolvate sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTERE CU DOZE UNITARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule moi
icosapent etil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține icosapent etil 998 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) și lecitină din soia.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă moale

4 x 2 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Capsulele trebuie înghițite întregi.
Capsulele nu trebuie rupte, zdrobite, dizolvate sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.
A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2
D02DK18
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1524/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

vazkepa

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE CU DOZE UNITARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vazkepa 998 mg capsule
icosapent etil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Ziua 1
Doza 1
Doza 2

Ziua 2
Doza 1
Doza 2

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Vazkepa 998 mg capsule moi
icosapent etil

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vazkepa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Vazkepa
3. Cum să luați Vazkepa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vazkepa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vazkepa și pentru ce se utilizează

Vazkepa conține substanța activă icosapent etil, un acid gras omega-3 cu grad înalt de purificare, derivat din uleiul de pește.

Vazkepa scade valorile crescute de trigliceride (un tip de grăsimi) în sânge și se utilizează cu un medicament numit statină (care scade colesterolul din sânge) pentru prevenirea evenimentelor cardiovasculare, cum sunt:
- atacuri de cord
- accident vascular cerebral
- deces din cauza unei boli vasculare sau de inimă

Vazkepa este utilizat la adulți cu valori crescute de trigliceride în sânge care au deja o boală de inimă sau diabet zaharat și alte afecțiuni care îi expun la un risc crescut de evenimente cardiovasculare.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Vazkepa

Nu luați Vazkepa
- Dacă sunteți **alergic la icosapent etil**, la soia, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte să luați Vazkepa, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:
- Dacă sunteți **alergic la pește sau la crustacee**.
- Dacă aveți **probleme cu ficatul**.
- Dacă aveți **probleme cu bătăile neregulate ale inimii** (fibrilație atrială sau flutter atrial).

- Dacă luați un medicament anticoagulant (care previne formarea cheagurilor de sânge), medicamente care inhibă trombocitele din sânge sau dacă prezentați **risc de sângerare**.

Dacă oricare dintre situațiile descrise mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră.

Analize de sânge
Pe durata tratamentului, medicul dumneavoastră poate efectua analize de sânge pentru a vă detecta eventuale probleme la ficat și pentru a verifica modul în care vi se coagulează sângele.

Copii și adolescenți
Nu dați acest medicament copiilor și tinerilor cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiat la aceste persoane.

Vazkepa împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă împreună cu Vazkepa luați și alte medicamente care afectează modul în care vă coagulează sângele, cum sunt medicamentele anticoagulante, vi se vor efectua analize de sânge pe durata tratamentului.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina
Nu se recomandă utilizarea Vazkepa în timpul sarcinii decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă să îl luați.

Alăptarea
Nu se recomandă utilizarea Vazkepa pe durata alăptării deoarece nu se cunoaște efectul asupra sugarului. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să cântăriți beneficiile tratamentului comparativ cu eventuale riscuri pentru sugarul alăptat.

Fertilitatea
Discutați cu medicul dumneavoastră despre fertilitate în timpul tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Este puțin probabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Vazkepa conține maltitol, sorbitol și lecitină din soia

Maltitol (E965 ii)
Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, adresați-vă medicului înainte de a lua acest medicament.

Sorbitol (E420 ii)
Acest medicament conține 83 mg de sorbitol în fiecare capsulă.

Sorbitolul este o sursă de fructoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la anumite glucide, sau dacă ați fost diagnosticat(ă) cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF), o boală genetică rară din cauza căreia persoana afectată nu poate metaboliza fructoza, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

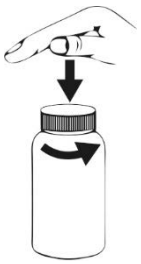
Lecitină din soia

Acest medicament conține lecitină din soia. Dacă sunteţi alergic la soia sau la arahide, nu utilizați acest medicament.

3. Cum să luați Vazkepa

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Nu vă schimbați doza fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Modul de deschidere a flaconului
Apăsați pe capacul cu filet și răsuciți-l în sens invers acelor de ceasornic.



Doza pe care trebuie să o luați
Doza recomandată este de două capsule pe cale orală, de două ori pe zi, în timpul mesei sau după masă.

Capsulele trebuie înghițite întregi. **Nu** rupeți, zdrobiți, dizolvați sau mestecați capsulele.

Utilizarea la vârstnici
Nu este necesară modificarea dozei la pacienții vârstnici. Aceștia pot lua doza recomandată obișnuită.

Dacă luați mai mult Vazkepa decât trebuie
Dacă din greșeală luați mai multe capsule decât v-a prescris medicul, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.

Dacă uitați să luați Vazkepa
Dacă ați omis o doză, luați-o imediat ce vă aduceți aminte. Totuși, dacă ați omis să luați medicamentul timp de o zi întreagă, luați pur și simplu următoarea doză programată. **Nu luați o doză dublă** pentru a compensa doza uitată. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă încetați să luați Vazkepa
Nu încetați să luați acest medicament până când nu discutați cu medicul dumneavoastră.
Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă medicului dumneavoastră
- dacă aveți palpitații sau bătăi neregulate ale inimii. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni grave cunoscută sub denumirea de fibrilație atrială. Aceasta este o reacție adversă **frecventă** (poate afecta până la 1 utilizator din 10).

- dacă vă învinețiți cu ușurință sau aveți sângerări greu de oprit. Aceasta este o reacție adversă **foarte frecventă** (poate afecta mai mult de 1 utilizator din 10). Riscul de sângerare poate crește dacă luați și medicamente anticoagulante.

Cereți ajutor medical dacă manifestați oricare dintre reacțiile adverse următoare. Aceste simptome pot fi cauzate de o afecțiune gravă numită **hipersensibilitate**, care poate să apară în orice moment pe parcursul tratamentului. Aceasta este o reacție adversă **mai puțin frecventă** (poate afecta până la 1 utilizator din 100).

- dificultăți la respirație
- senzație de constricție sau zgâriere la nivelul gâtului
- umflare a buzelor
- urticarie (mici umflături în relief pe piele)
- erupții trecătoare pe piele sau mâncărime pe piele
- durere sau crampe la nivelul stomacului
- diaree
- greață și vărsături

Alte reacții adverse care se pot manifesta

Reacții adverse **frecvente** (pot afecta până la 1 utilizator din 10):

- umflare a mâinilor, brațelor, picioarelor și labelor picioarelor
- durere la nivelul mușchilor, oaselor sau încheieturilor
- gută (umflare dureroasă a încheieturilor din cauza unei acumulări a acidului uric)
- erupții trecătoare pe piele
- constipație
- eliminarea de gaz de la nivelul stomacului

Reacții adverse **mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 utilizator din 100):

- gust neplăcut în gură

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vazkepa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului sau pe cutia cu blistere după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

Flacon: a se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
Cutie cu blistere: a se păstra în ambalajul original pentru a fi protejată de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vazkepa

- **Substanța activă** este icosapent etil. Fiecare capsulă de Vazkepa conține 998 mg de icosapent etil.
- Celelalte componente sunt
  - all-rac-alfa-tocoferol, gelatină, glicerol, maltitol lichid (E965 ii), sorbitol lichid (necristalizant) (E420 ii), apă purificată și lecitină din soia (vezi pct. 2, „Vazkepa conține maltitol, sorbitol și lecitină din soia”).
  - cerneala de inscripționare: dioxid de titan, propilenglicol, hipromeloză.

Cum arată Vazkepa și conținutul ambalajului

În acest ambalaj veți găsi capsule moi, cu formă alungită, cu un înveliș de culoare galben-deschis până la culoarea chihlimbarului care conține un lichid incolor până la galben pal, de 25 mm x 10 mm, imprimate cu „IPE” cu cerneală albă.

Flacoanele care conțin 120 capsule sunt albe, cu capacitatea de 300 cm^3, din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), sigilate cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilenă.
Mărimea ambalajului: cutie cu un flacon sau cu trei flacoane.

Cutiile cu blistere conțin 4 x 2 capsule în blistere din PVC/PCTFE/Al perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
88 Harcourt Street
Dublin 2, D02DK18
Irlanda

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tél/Tel: 0800-75394
AmarinConnect@amarincorp.eu

България
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Тел.: 008002100595
AmarinConnect@amarincorp.eu

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

Danmark
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

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

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

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

Malta
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tlf: +46 84 4685033
AmarinConnect@amarincorp.eu

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

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

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

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

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

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

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

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

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

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

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

Tel: +353(0)16915000
AmarinConnect@amarincorp.eu

Nederland
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-0228734
AmarinConnect@amarincorp.eu

Norge
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tlf: +46 84 468 5033
AmarinConnect@amarincorp.eu

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: 0800-0478673
AmarinConnect@amarincorp.eu

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu