

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 998 mg ikosapentetylu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna kapsula obsahuje 30 mg maltitolu (E965 ii), 83 mg sorbitolu (E420 ii) a sójový lecitín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula (kapsula)

Podlhovasté mäkké kapsuly, s rozmermi 25 x 10 mm, s označením „IPE“ vytlačeným bielou farbou, so svetložltým až jantárovým obalom obsahujúcim bezfarebnú až bledožltú tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vazkepa je indikovaná na zníženie rizika výskytu kardiovaskulárnych príhod u dospelých pacientov liečených statínmi s vysokým kardiovaskulárnym rizikom so zvýšenou hladinou triglyceridov (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) a

- stanoveným kardiovaskulárnym ochorením alebo
- diabetom a najmenej jedným ďalším kardiovaskulárnym rizikovým faktorom.

Informácie vrátane tých o kardiovaskulárnych rizikových faktoroch a výsledky štúdie týkajúce sa vplyvu na výskyt kardiovaskulárnych príhod nájdete v časti 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná denná perorálna dávka sú 4 kapsuly užívané ako dve 998 mg kapsuly dvakrát denne.

Ak pacient vynechá dávku, má ju užiť čo najskôr potom, ako si na to spomenie. Ak sa však vynechá jedna denná dávka, ďalšia dávka sa nemá zdvojnásobiť.

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

Na základe veku nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Neodporúča sa žiadne zníženie dávky (pozri tiež časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Neodporúča sa žiadne zníženie dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie ikosapentetylu sa netýka detí vo veku < 18 rokov pri znižovaní rizika výskytu kardiovaskulárnych príhod u pacientov liečených statínmi s vysokým kardiovaskulárnym rizikom so zvýšenou hladinou triglyceridov a ďalšími rizikovými faktormi alebo kardiovaskulárnym ochorením.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Vazkepa sa má užívať s jedlom alebo po jedle.

Aby sa zaistilo užitie celej určenej dávky, treba pacienta poučiť, aby prehltol kapsuly celé a aby ich nelámал, nerozdrvil, nerozpúšťal ani nerozžul.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Alergie na ryby a/alebo mäkkýše

Ikosapentetyl sa získava z rybieho oleja. Nie je známe, či je u pacientov s alergiami na ryby a/alebo mäkkýše zvýšené riziko výskytu alergickej reakcie na ikosapentetyl. Ikosapentetyl sa má podávať s opatnosťou u pacientov so známou precitlivenosťou na ryby a/alebo mäkkýše.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa majú podľa klinickej indikácie pred začatím liečby a vo vhodných intervaloch počas liečby sledovať koncentrácie alanínaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST).

Atriálna fibrilácia alebo flutter

Ikosapentetyl sa v dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom skúšaní spájala so zvýšeným rizikom výskytu atriálnej fibrilácie alebo flutteru vyžadujúcich hospitalizáciu. Miera výskytu atriálnej fibrilácie bola vyššia u pacientov s atriálnou fibriláciou alebo chvením v anamnéze (pozri časť 4.8). U pacientov, hlavne tých s relevantnou anamnézou, sa majú sledovať klinické dôkazy atriálnej fibrilácie alebo atriálneho flutteru (napr. dýchavičnosť, palpitácie, synkopa/závraty, diskomfort v hrudi, zmena krvného tlaku alebo nepravidelný tep). Pri klinickej indikácii sa má vykonať elektrokardiografické vyhodnotenie.

Krvácanie

Liečba ikosapentetylom sa spájala so zvýšenou mierou výskytu krvácania. Pacienti užívajúci ikosapentetyl spolu s antitrombotikami, t. j. látkami pôsobiacimi proti tromocyto, vrátane kyseliny acetylsalicylovej a/alebo antikoagulanciami môžu mať zvýšené riziko výskytu krvácania a majú byť pravidelne sledovaní (pozri časť 4.8).

Obsah pomocných látok

Sorbitol (E420 ii)

Tento liek obsahuje 83 mg sorbitolu v každej kapsule. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užívať tento liek.

Maltitol (E965 ii)

Tento liek obsahuje 30 mg maltitolu v každej kapsule.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Sójový lecitín

Tento liek obsahuje sójový lecitín. Pacienti, ktorí sú alergickí na sóju alebo arašidy, nemajú používať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ikosapentetyl sa skúmal v hladine dávky štyroch 998 mg kapsúl/deň s nasledujúcimi liekmi, ktoré sú typickými substrátmi enzýmov cytochrómu P450: omeprazol, rosiglitazón, warfarín a atorvastatín. Nepozorovali sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití ikosapentetylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu ikosapentetylu počas gravidity, pokiaľ možný prínos pre matku neprevyšuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ikosapentetyl vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie z literatúry ukázali, že aktívny metabolit kyseliny eikosapentaénovej (EPA) sa vylučuje do ľudského mlieka v hladinách, ktoré korelujú s výživou matky. Dostupné toxikologické údaje u potkanov preukázali vylučovanie ikosapentetylu do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u dojčťa nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/vynechať liečbu ikosapentetylom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa fertility pri používaní ikosapentetylu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického profilu a údajov z klinickej štúdie týkajúcej sa nežiaducich reakcií sa pre ikosapentetyl neočakáva žiadny alebo sa očakáva len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie spojené s ikosapentetylom boli krvácanie (11,8 %), periférny edém (7,8 %), atriálna fibrilácia (5,8 %), zápcha (5,4 %), muskuloskeletálna bolesť (4,3 %), dna (4,3 %) a vyrážka (3,0 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa frekvencie výskytu a triedy orgánových systémov. Frekvencie hlásení nežiaducich reakcií sa odhadli z dlhodobej štúdie kardiovaskulárnych výsledkov, v ktorej sa osoby sledovali počas mediánu trvania sledovania 4,9 rokov. Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcich konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 uvádza zoznam nežiaducich reakcií.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť	menej časté
	opuch hltanu	neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	dna	časté
Poruchy nervového systému	dysgeúzia ¹	menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	atriálna fibrilácia alebo flutter ²	časté
Poruchy ciev	krvácanie ²	veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha ²	časté
	grganie	časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	muskuloskeletálna bolesť	časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	periférny edém	časté

1 Dysgeúzia doslovne popisuje termín: rybia pachuť v ústach

2 Pozri časť Popis vybraných nežiaducich reakcií

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Krvácanie

V placebom kontrolovanom skúšaní kardiovaskulárnych výsledkov sa krvácanie vyskytlo u 11,8 % osôb dostávajúcich ikosapentetyl v porovnaní s 9,9 % osôb dostávajúcich placebo. Závažné príhody krvácania boli hlásené častejšie u osôb dostávajúcich ikosapentetyl v porovnaní s osobami dostávajúcimi placebo pri súbežnom podávaní v kombinácii s antitrombotikom (3,4 % oproti 2,6 %), ale vyskytlo sa v rovnakej miere (0,2 %) u osôb, ktoré súbežne neužívali antikoagulačné/antitrombotické lieky (pozri časť 4.4).

Príhody krvácania, ktoré boli pri požití ikosapentetylu najčastejšie pozorované, boli gastrointestinálne krvácanie (3,1 %), pomliaždenina (2,5 %), hematória (1,9 %) a epistaxa (1,5 %).

Atriálna fibrilácia/flutter

V placebom kontrolovanom skúšaní kardiovaskulárnych výsledkov sa atriálna fibrilácia alebo atriálny flutter vyskytli u 5,8 % osôb dostávajúcich ikosapentetyl v porovnaní so 4,5 % osôb dostávajúcich placebo. Atriálna fibrilácia alebo atriálny flutter vyžadujúce hospitalizáciu na 24 hodín alebo dlhšie sa

vyskytli u 3 % osôb liečených ikosapentetylom v porovnaní s 2 % osôb dostávajúcich placebo. Atriálna fibrilácia a atriálny flutter sa častejšie hlásili u osôb s atriálnou fibriláciou alebo atriálnym chvením v anamnéze dostávajúcich ikosapentetyl v porovnaní s osobami dostávajúcimi placebo (12,5 % oproti 6,3 %) (pozri časť 4.4).

Zápcha

V placebom kontrolovanom skúšaní kardiovaskulárnych výsledkov sa zápcha vyskytla u 5,4 % osôb dostávajúcich ikosapentetyl v porovnaní s 3,6 % osôb dostávajúcich placebo. Závažná zápcha bola menej častá pre ikosapentetyl (0,1 %) a placebo (0,2 %). Relatívna miera výskytu zápch v tejto štúdii mohla byť rušená reziduálnym laxatívnym účinkom placeba, ktoré obsahovalo subterapeutické dávky minerálneho oleja (4 ml).

Pri globálnom používaní ikosapentetylu po uvedení lieku na trh sa identifikovali nasledujúce nežiaduce reakcie. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie s neistou veľkosťou, nie je vo všeobecnosti možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu výskytu ani stanoviť kauzálny vzťah k expozícii lieku: zvýšená hladina triglyceridov v krvi, artralgia, hnačka, abdominálny diskomfort a bolesť končatín.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nie je k dispozícii žiadna špecifická liečba pri predávkovaní ikosapentetylom. V prípade predávkovania sa má pacient liečiť symptomaticky a podľa potreby sa má podať podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypolipidemiká, iné látky upravujúce lipidy, ATC kód: C10AX06

Mechanizmus účinku

Ikosapentetyl je stabilný etylový ester omega-3 mastnej kyseliny, kyseliny eikosapentaénovej (EPA). Mechanizmus účinku ikosapentetylu prispievajúceho k zníženiu rizika výskytu kardiovaskulárnych príhod nie je úplne jasný. Je pravdepodobné, že mechanizmy sú multifaktoriálne, vrátane zlepšeného lipoproteínového profilu so znížením hladiny lipoproteínov bohatých na triglyceridy, protizápalového účinku a antioxidačného účinku, zníženia akumulácie makrofágov, zlepšenia endotelovej funkcie, zvýšenia hrúbky/stability fibrózneho spojivového tkaniva a účinku proti trombocytom. Každý z týchto mechanizmov môže pozitívne ovplyvniť vývoj, progresiu a stabilizáciu aterosklerotického plátu ako aj dôsledky jeho ruptúry a predklinické a klinické štúdie podporujú takéto prínosy EPA. Systémové a lokálne protizápalové účinky EPA môžu byť dôsledkom vytlačenia prozápalovej kyseliny arachidónovej (AA), pričom sa katabolizmus nasmeruje od eikosanoidov (2-sériové prostaglandíny a tromboxány a 4-sériové leukotriény) k nezápalovým alebo protizápalovým mediátorom. Priamy klinický význam jednotlivých zistení však nie je jasný.

Farmakodynamické účinky

Ikosapentetyl zlepšuje lipoproteínový profil potláčaním enzýmov syntetizujúcich cholesterol, mastné kyseliny a triglyceridy (TG), zvyšovaním β -oxidácie mastných kyselín a znižovaním syntézy a uvoľňovania transferového proteínu mikrozomálnych triglyceridov (MTP) vedúcim k syntéze

a uvoľňovaniu lipoproteínov s veľmi nízkou hustotou (*Very Low-Density Lipoprotein*, VLDL). Ikosapentetyl tiež zvyšuje expresiu lipoproteínovej lipázy vedúcu k zvýšenému odstraňovaniu TG z cirkulujúcich VLDL a chylomikrónových častíc. U pacientov so zvýšenými hladinami TG znižuje ikosapentetyl hladiny TG, VLDL, prebytočný lipoproteínový cholesterol a hladiny zápalových markerov ako je C-reaktívny proteín. Zdá sa však, že znižovanie hladín TG prispieva len v malej miere k znižovaniu rizika výskytu kardiovaskulárnych príhod pri ikosapentetyli.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

REDUCE-IT bolo medzinárodné, dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované skúšanie s posudzovaním výskytu príhod, do ktorého bolo zaradených 8 179 (4 089 ikosapentetyl, 4 090 placebo) dospelých pacientov liečených statínmi s hladinami lipoproteínového cholesterolu s nízkou hustotou (LDL-C) $> 1,03$ mmol/l (40 mg/dl) a $\leq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl) a stredne zvýšenými hladinami triglyceridov (TG) $\geq 1,53$ mmol/l a $< 5,64$ mmol/l [≥ 135 mg/dl a < 500 mg/dl] meraných počas skríningu pacientov, t. j. kvalifikačných návštev pred zaradením do skúšania) a buď so stanoveným kardiovaskulárnym ochorením (70,7 %) alebo diabetom a inými rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenie (29,3 %). Pacienti so stanoveným kardiovaskulárnym ochorením boli definovaní ako pacienti vo veku aspoň 45 rokov a dokumentovaným ochorením koronárnych artérií, cerebrovaskulárnym ochorením alebo ochorením karotidových artérií alebo ochorením periférnych artérií v anamnéze. Pacienti v druhej rizikovej skupine boli definovaní ako pacienti vo veku aspoň 50 rokov s diabetom vyžadujúcim liečbu a najmenej jedným ďalším rizikovým faktorom t. j. hypertenzia alebo liečba antihypertenzívom, vek aspoň 55 rokov (muži) alebo aspoň 65 rokov (ženy), hladiny lipoproteínového cholesterolu s nízkou hustotou, fajčenie, zvýšené vysokosenzitívne hladiny C-reaktívneho proteínu, porucha funkcie obličiek, mikro- alebo makroalbuminúria, retinopatia alebo znížený index členok-rameno. Pacienti boli náhodne priradení v pomere 1:1 buď na ikosapentetyl alebo placebo (ako 4 kapsuly denne). Medián trvania sledovania bol 4,9 rokov. Celkovo bol zdravotný stav sledovaný u 99,8 % pacientov až do konca skúšania alebo úmrtia.

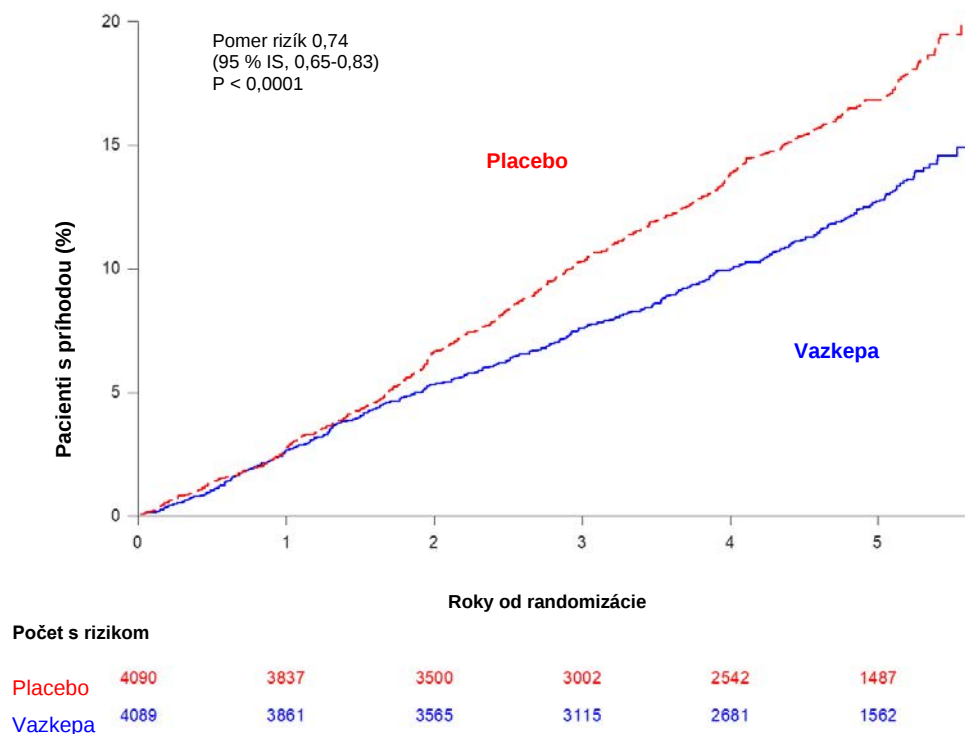
Východiskové charakteristiky boli medzi skupinami vyrovnané, medián veku na začiatku štúdie bol 64 rokov (rozsah: 44 rokov až 92 rokov), so 46 % vo veku aspoň 65 rokov, 28,8 % boli ženy. Populáciu skúšania tvorilo 90,2 % belochov, 5,5 % Ázijčanov, 4,2 % bolo identifikovaných ako hispánske etnikum a 1,9 % boli černosi. Čo sa týka predchádzajúcich diagnóz kardiovaskulárnych ochorení, 46,7 % malo infarkt myokardu, 9,2 % malo symptomatické ochorenie periférnych artérií a 6,1 % malo predtým neznámu mŕtvicu alebo prechodný ischemický záchvat (*Transient Ischemic Attack*, TIA) v anamnéze. Vybrané dodatočné východiskové rizikové faktory zahŕňali hypertenziu (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % typ 1; 57,8 % typ 2), eGFR < 60 ml/min. na $1,73$ m² (22,2 %), kongestívne zlyhanie srdca (17,7 %) a aktuálne každodenné fajčenie cigariet (15,2 %). Väčšina pacientov užívala na začiatku skúšania liečbu statínmi strednej (63 %) alebo silnej (31 %) intenzity. Väčšina pacientov užívala na začiatku skúšania aspoň jeden kardiovaskulárny liek vrátane liekov pôsobiacich proti trombocytom a/alebo antitrombotík (85,5 %), betablokátorov (70,7 %), antihypertenzív (95,2 %), inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) (51,9 %) alebo blokátorov angiotenzínového receptora (ARB; 26,9 %). 77,5 % užívalo ACE alebo ARB. Protokol vylučoval pacientov užívajúcich inhibítory PCSK9. Na stabilnej základnej liečbe znižujúcej hladinu lipidov bol medián [Q1, Q3] východiskovej hladiny LDL-C $1,9$ [$1,6$; $2,3$] mmol/l ($75,0$ [$62,0$; $89,0$] mg/dl); priemer (SD) bol $2,0$ ($0,5$) mmol/l ($76,2$ [$20,3$] mg/dl). Na stabilnej základnej liečbe znižujúcej hladinu lipidov bol medián [Q1, Q3] hladiny TG nalačno $2,4$ [$2,0$; $3,1$] mmol/l ($216,0$ [$176,0$; $272,5$] mg/dl); priemer (SD) bol $2,6$ ($0,9$) mmol/l ($233,2$ [$80,1$] mg/dl).

Ikosapentetyl významne znížil riziko výskytu primárneho kompozitného koncového ukazovateľa (čas do prvého výskytu kardiovaskulárneho úmrtia, infarktu myokardu, mŕtvice, koronárnej revaskularizácie alebo hospitalizácie z dôvodu nestabilnej angíny, $p < 0,0001$) a kľúčového sekundárneho kompozitného koncového ukazovateľa (čas do prvého výskytu kardiovaskulárneho úmrtia, infarktu myokardu alebo mŕtvice, $p < 0,0001$). Výsledky primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti sú uvedené v tabuľke 2. Kaplanove-Meierove odhady kumulatívnej miery výskytu kľúčového sekundárneho kompozitného koncového ukazovateľa v priebehu času sú zobrazené na obrázku 1.

Tabuľka 2 Účinok ikosapentetylu na čas do prvého výskytu kardiovaskulárnych príhod u pacientov so zvýšenými hladinami triglyceridov a kardiovaskulárnym ochorením alebo diabetom a ďalšími rizikovými faktormi v skúšaní REDUCE-IT

	Ikosapentetyl	Placebo	Ikosapentetyl oproti placebu
	N = 4 089 n (%)	N = 4 090 n (%)	Pomer rizík (95 % IS)
Primárny kompozitný koncový ukazovateľ			
Kardiovaskulárne úmrtie, infarkt myokardu, mŕtvica, koronárna revaskularizácia, hospitalizácia z dôvodu nestabilnej angíny (5-bodové veľké nežiaduce kardiovaskulárne príhody (<i>Major Adverse Cardiovascular Events, MACE</i>))	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Kľúčový sekundárny kompozitný koncový ukazovateľ			
Kardiovaskulárne úmrtie, infarkt myokardu, mŕtvica (3-bodové MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Ďalšie sekundárne koncové ukazovatele			
Kardiovaskulárne úmrtie ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Úmrtie z akéhokoľvek dôvodu ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Fatálny alebo nefatálny infarkt myokardu	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Fatálna alebo nefatálna mŕtvica	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Núdzová alebo naliehavá koronárna revaskularizácia	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koronárna revaskularizácia ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalizácia z dôvodu nestabilnej angíny ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Kardiovaskulárne úmrtie zahŕňa stanovené kardiovaskulárne úmrtia a úmrtia s nestanovenou kauzalitou. [2] Úmrtie z akéhokoľvek dôvodu alebo celková mortalita nie je komponentom žiadneho primárneho kompozitného koncového ukazovateľa ani kľúčového sekundárneho kompozitného koncového ukazovateľa. [3] Preddefinovaný kompozitný sekundárny koncový ukazovateľ zahŕňal núdzovú alebo naliehavú koronárnu revaskularizáciu ($p < 0,0001$). Koronárna revaskularizácia je kompozitom všetkých udalostí revaskularizácie a bola preddefinovaná ako terciárny koncový ukazovateľ. [4] Stanovená, čo znamená, že je spôsobená ischémiou myokardu invazívnym/neinvazívnym testovaním a vyžaduje si okamžitú hospitalizáciu.			

Obrázok 1 Kaplan-Meierov odhad výskytu kľúčového sekundárneho kompozitného koncového ukazovateľa v skúšaní REDUCE-IT



Kľúčový sekundárny kompozitný koncový ukazovateľ pozostával z kardiovaskulárneho úmrtia, infarktu myokardu alebo mŕtvice (3-bodové MACE)
Skratky: IS interval spoľahlivosti

Mediány východiskových hodnôt TG a LDL-C boli podobné medzi skupinou s ikosapentetylom a skupinou s placebom. Medián zmeny východiskovej hodnoty TG do 1. roku bol -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) v skupine s ikosapentetylom a 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) v skupine s placebom. Medián zmeny východiskovej hodnoty LDL-C do 1. roku bol 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) v skupine s ikosapentetylom a 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) v skupine s placebom. Vopred špecifikované analýzy účinku ikosapentetylu na kardiovaskulárne výsledky v skúšaní REDUCE-IT ukázali nízku až žiadnu koreláciu medzi odpoveďou TG alebo LDL-C a kardiovaskulárnym účinkom na základe východiskových hladín TG alebo LDL-C alebo hladín TG alebo LDL-C dosiahnutých v skúšaní. Viac informácií nájdete v časti 5.1 Mechanizmus účinku.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ikosapentetylom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu hypertriglyceridémie a na zníženie rizika výskytu kardiovaskulárnych príhod (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa ikosapentetyl deesterifikuje počas procesu absorpcie a aktívny metabolit EPA sa absorbuje v tenkom čreve a vstupuje do systémového obehu hlavne cez torakálny systém lymfatických kanálikov. Maximálne plazmatické koncentrácie EPA sa dosiahli približne 5 hodín po podaní perorálnych dávok ikosapentetylu.

Ikosapentetyl sa vo všetkých klinických štúdiách podávala s jedlom alebo po jedle. Nevykonali sa žiadne štúdie účinku jedla (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Priemerný objem distribúcie v ustálenom stave EPA je približne 88 litrov. Väčšina EPA cirkulujúcej v plazme je začlenená do fosfolipidov, triglyceridov a cholesterylových esterov a < 1 % je prítomné ako neesterifikovaná masťná kyselina. Viac ako 99 % neesterifikovanej EPA sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia a eliminácia

EPA sa metabolizuje hlavne pečeňou prostredníctvom beta-oxidácie, podobne ako masťné kyseliny z potravy. Pri beta-oxidácii sa rozštiepi dlhý uhlíkový reťazec EPA na acetyl koenzým A, ktorý sa konvertuje na energiu prostredníctvom Krebsovho cyklu. Metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 je menej významnou cestou eliminácie EPA. Celkový plazmatický klírens EPA v ustálenom stave je 684 ml/h. Plazmatický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) EPA je približne 89 hodín. Ikosapentetyl nepodlieha renálnemu vylučovaniu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Hladina triglyceridov/zníženie hypertriglyceridémie

V dvoch štúdiách fázy III sa pozoroval lineárny vzťah medzi hladinami EPA v plazme alebo erytrocytoch a znížením hladín TG.

Zníženie kardiovaskulárneho rizika

Analýzy primárnych (5-bodových) a kľúčových sekundárnych (3-bodových) koncových ukazovateľov MACE naznačujú, že lipoproteínové zmeny mali pri liečbe obmedzený vplyv na zníženia kardiovaskulárneho rizika, zatiaľ čo sérové hladiny EPA v ustálenom stave pri liečbe zodpovedali za väčšinu zníženia relatívneho rizika pozorovaného v skúšaní REDUCE-IT. Východisková sérová hladina EPA bolo 26 µg/ml. V porovnaní s liečenými pacientmi so sérovou hladinou EPA v ustálenom stave pod 100 µg/ml mali liečení pacienti s hladinami EPA ≥ 175 µg/ml o > 50 % znížené riziko výskytu kardiovaskulárnej príhody.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Farmakokinetické vlastnosti ikosapentetylu sa neskúmali u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Vo výsledkoch dobre kontrolovanej štúdie s ikosapentetylom sa u pacientov nevyžadovala úprava rutinnej dávky z dôvodu poruchy funkcie pečene alebo obličiek.

Iné osobitné populácie

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Farmakokinetické vlastnosti ikosapentetylu sa neskúmali u starších pacientov. V dobre kontrolovaných klinických štúdiách s ikosapentetylom sa u starších pacientov nevyžadovala úprava rutinnej dávky.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti ikosapentetylu sa neskúmali u pediatrických pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Pri najvyšších hladinách dávky v reprodukčných a vývojových štúdiách sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky u potkanov alebo králikov pri približne 6 až 8-násobnej dávke oproti zodpovedajúcej ľudskej dávke na základe porovnania telesného povrchu. V embryofetálnych štúdiách u potkanov sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky pri 6,9-násobne vyšších expozíciách ako je klinická expozícia (na základe hodnoty AUC).

Štúdie na zvieratách naznačujú, že ikosapentetyl prechádza cez placentu a nachádza sa v plazme plodu.

Štúdie na zvieratách naznačujú, že ikosapentetyl sa vylučuje do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Náplň kapsuly

all-rac-alfa-tokoferol

Obal kapsuly

želatína

glycerín

tekutý maltitol (E965 ii)

tekutý sorbitol (nekryštalizujúci) (E420 ii)

čistená voda

sójový lecitín

Farba tlače

oxid titaničitý

propylénglykol

hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Fľaša: fľašu uchovávajúte dobre uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Blister: uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom zataveným tepelnou indukciou obsahujúce 120 mäkkých kapsúl.

Veľkosť balenia: jedna fľaša alebo tri fľaše v každej škatuli.

PVC/PCTFE/Al perforované blistre s jednotkovými dávkami obsahujúce 4 x 2 mäkkých kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. marec 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA FľaŠU: 1 fľaša

1. NÁZOV LIEKU

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly
ikosapentetyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 998 mg ikosapentetylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) a sójový lecitín.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Mäkká kapsula

120 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé.

Kapsuly nelámate, nerozdrvte, nerozpúšťajte ani nežujte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu uchovávajte dobre uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1524/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

vazkepa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA FLAŠU: 3 fláše

1. NÁZOV LIEKU

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly
ikosapentetyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 998 mg ikosapentetylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) a sójový lecitín.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Mäkká kapsula

360 (3 fláše, každá po 120) kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé.

Kapsuly nelámate, nerozdrvte, nerozpúšťajte ani nežujte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Flášu uchovávajte dobre uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1524/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

vazkepa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK FLAŠE****1. NÁZOV LIEKU**

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly
ikosapentetyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 998 mg ikosapentetylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) a sójový lecitín.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Mäkká kapsula

120 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé.

Kapsuly nelámate, nerozdrvte, nerozpúšťajte ani nežuňte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu uchovávať dobre uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.
Uchovávať pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA NA BLISTRE NA JEDNOTKOVÚ DÁVKU****1. NÁZOV LIEKU**

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly
ikosapentetyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna kapsula obsahuje 998 mg ikosapentetylu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) a sójový lecitín.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Mäkká kapsula

4 x 2 kapsuly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé.

Kapsuly nelámate, nerozdrvte, nerozpúšťajte ani nežujte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1524/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

vazkepa

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE NA JEDNOTKOVÚ DÁVKU

1. NÁZOV LIEKU

Vazkepa 998 mg kapsuly
ikosapentetyl

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. deň
1. dávka
2. dávka

2. deň
1. dávka
2. dávka

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vazkepa 998 mg mäkké kapsuly ikosapentetyl

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vazkepa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vazkepu
3. Ako užívať Vazkepu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vazkepu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vazkepa a na čo sa používa

Vazkepa obsahuje liečivo ikosapentetyl, vysoko čistenú omega-3 masťnú kyselinu z rybieho oleja.

Vazkepa znižuje hladiny triglyceridov (druh tukov) v krvi a používa sa spolu so statínom (ktorý znižuje hladiny cholesterolu v krvi) na prevenciu výskytu srdcovo-cievnych príhod ako je:

- srdcový infarkt,
- mŕtvica,
- úmrtie z dôvodu ochorenia srdca alebo ciev.

Vazkepa sa používa u dospelých s vysokými hladinami triglyceridov v krvi, ktorí už majú srdcovo-cievne ochorenie alebo ktorí majú cukrovku a ďalšie ochorenia, ktoré ich vystavujú zvyšujúcemu sa riziku srdcovo-cievnych príhod.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vazkepu

Neužívajte Vazkepu

- ak ste **alergický na ikosapentetyl**, sóju alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Vazkepu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste **alergický na ryby alebo na mäkkýše**,
- ak máte **problémy s pečeňou**,
- ak máte **problémy s nepravidelným tepom srdca** (atriálna fibrilácia alebo flutter),
- ak užívate antikoagulačné lieky (ktoré zabráňujú zrážaniu krvi), lieky, ktoré pôsobia proti krvným doštičkám alebo u vás existuje **riziko krvácania**.

Ak sa vás niečo z hore uvedeného týka, poraďte sa so svojim lekárom.

Krvné testy

Počas vašej liečby môže váš lekár vykonávať krvné testy aby skontroloval výskyt akýchkoľvek problémov s pečeňou a zrážanlivosť krvi.

Deti a dospievajúci

Tento liek nepodávajú deťom a mladistvým mladším ako 18 rokov, pretože nebol u týchto ľudí skúmaný.

Iné lieky a Vazkepa

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate iné lieky, ktoré ovplyvňujú zrážanie krvi, ako je antikoagulancium, spolu s Vazkepu, budú vám vykonávať počas liečby krvné testy.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Neodporúča sa používať Vazkepu počas tehotenstva, pokiaľ vám užívanie neodporučí váš lekár.

Dojčenie

Neodporúča sa používať Vazkepu počas dojčenia, pretože účinky na vaše dieťa nie sú známe. Váš lekár vám pomôže zvážiť prínos liečby voči akémukoľvek riziku pre vaše dieťa, ktoré dojčíte.

Plodnosť

Ohľadne plodnosti počas liečby sa poraďte so svojim lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

Vazkepa obsahuje maltitol, sorbitol a sójový lecitín

Maltitol (E965 ii)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Sorbitol (E420 ii)

Tento liek obsahuje 83 mg sorbitolu v každej kapsule.

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického *Hereditary Fructose Intolerance*), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užijete tento liek.

Sójový lecitín

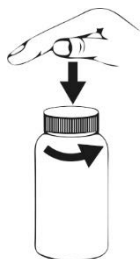
Tento liek obsahuje sójový lecitín. Ak ste alergický na sóju alebo arašidy, nepoužívajte tento liek.

3. Ako užívať Vazkepu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Nemeňte vašu dávku bez toho, aby ste sa predtým neporadili so svojim lekárom.

Ako otvoriť fľašu

Stlačte skrutkovacie kviečko nadol a otočte ho proti smeru hodinových ručičiek.



Koľko lieku máte užiť

Odporúčaná denná dávka sú dve kapsuly dvakrát denne užívané ústami, s jedlom alebo po jedle.

Kapsuly prehltnite celé. Kapsuly **nelámete, nerozdrvte, nerozpúšťajte ani nežujete**.

Používanie u starších osôb

U starších pacientov nie je potrebné zmeniť dávku. Môžu užívať zvyčajnú odporúčanú dávku.

Ak užijete viac Vazkepy, ako máte

Ak náhodne užijete viac kapsúl, ako vám predpísal váš lekár, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Vazkepu

Ak vynecháte dávku, užite ju hneď, ako si na to spomeniete. Ak ste však vynechali užitie lieku celý deň, jednoducho užite vašu ďalšiu plánovanú dávku. **Neužívajte dvojnásobnú dávku**, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete užívať Vazkepu

Neprestávajte užívať tento liek, až kým sa o tom neporadíte so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Kontaktujte svojho lekára

- ak sa u vás vyskytne búšenie srdca alebo nepravidelný srdcový tep. Môžu to byť príznaky závažného ochorenia známeho ako atriálna fibrilácia. Je to **častý** vedľajší účinok (môže postihovať až 1 z 10 osôb),
- ak sa vám ľahko tvoria podliatiny alebo sa nedá zastaviť krvácanie. Je to **veľmi častý** vedľajší účinok (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Ak užívate aj antikoagulačné lieky, môžete mať zvýšené riziko krvácania.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, **vyhľadajte lekársku pomoc**.

Tieto príznaky môžu byť spôsobené závažným stavom známym ako **precitlivenosť**, ku ktorej môže dôjsť kedykoľvek počas liečby. Je to **menej častý** vedľajší účinok (môže postihovať až 1 zo 100 osôb)

- ťažkosti s dýchaním,
- stiahnutie alebo škrabanie v hrdle,

- opuch pier,
- žihľavka (vypuklé vyrážky na koži),
- vyrážka a svrbenie kože,
- bolesť žalúdka alebo kŕče,
- hnačka,
- nevoľnosť a zvracanie.

Môžu sa vyskytnúť aj ďalšie vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- opuch dlaní, rúk, nôh a chodidiel,
- bolesť svalov, kostí a kĺbov,
- dna (bolestivý opuch kĺbov spôsobený nahromadením kyseliny močovej),
- vyrážka,
- zápcha,
- grganie.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- pachuť v ústach.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vazkepu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení fľaše alebo škatuli blistra po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote do 30 °C.

Fľaša: fľašu uchováajte dobre uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Blistrové balenie: uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vazkepa obsahuje

- **Liečivo** je ikosapentetyl. Jedna kapsula Vazkepy obsahuje 998 mg ikosapentetylu.
- **Ďalšie zložky** sú:
 - all-rac-alfa-tokoferol, glycerín, tekutý maltitol (E965 ii), tekutý sorbitol (nekryštalizujúci) (E420 ii), čistená voda a sójový lecitín (pozri časť 2 „Vazkepa obsahuje maltitol, sorbitol a sójový lecitín“),
 - farba tlače: oxid titaničitý, propylénglykol, hypromelóza.

Ako vyzerá Vazkepa a obsah balenia

V tomto balení nájdete podlhovasté mäkké kapsuly s rozmermi 25 x 10 mm, s označením „IPE“ vytlačeným bielou farbou, so svetložltým až jantárovým obalom obsahujúcim bezfarebnú až bledožltú tekutinu.

Fľaše obsahujúce 120 kapsúl sú biele fľaše s objemom 300 cc vyrobené z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom zataveným tepelnou indukciou.

Veľkosť balenia: jedna fľaša alebo tri fľaše v každej škatuli.

Blistrové balenie obsahuje 4 x 2 kapsuly v PVC/PCTFE/Al perforovaných blistroch s jednotkovými dávkami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ. +30 210 8009111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>