

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vazkepa 998 mg bløde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver kapsel indeholder 30 mg maltitol (E965 ii), 83 mg sorbitol (E420 ii) og sojalecithin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Blød kapsel (kapsel)

Aflang, bløde kapsel, 25 mm x 10 mm, præget med 'IPE' med hvidt blæk med en lysegul til ravfarvet kapselskal indeholdende en farveløs til bleggul væske.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Vazkepa er indiceret til at reducere risikoen for kardiovaskulære hændelser hos voksne statin-behandlede patienter med høj kardiovaskulær risiko med forhøjede triglyceridværdier ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/l]) og

- diagnosticeret kardiovaskulær sygdom eller
- diabetes og mindst én anden kardiovaskulær risikofaktor.

Se pkt. 5.1 for studiedetaljer inklusive kardiovaskulære risikofaktorer og studieresultater vedrørende virkninger på kardiovaskulære hændelser.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Den anbefalede daglige orale dosis er 4 kapsler, der tages som to 998 mg kapsler to gange dagligt.

Hvis en dosis glemmes, bør den tages, så snart patienten opdager det. Hvis patienten imidlertid har glemt at tage en dagsdosis, må patienten ikke tage en dobbeltdosis, når de tager næste dosis.

*Ældre ( $\geq 65$  år)*

Dosisjustering på baggrund af patientens alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

*Nedsat nyrefunktion*

Dosis bør ikke nedsættes (se også pkt. 5.2).

### *Nedsat leverfunktion*

Dosis bør ikke nedsættes (se også pkt. 4.4 og 5.2).

### *Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende icosapentethyl til børn under 18 år for at reducere risikoen for kardiovaskulære hændelser hos statin-behandlede patienter med høj kardiovaskulær risiko med forhøjede triglyceridværdier og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom.

### Administration

Oral anvendelse.

Vazkepa bør tages sammen med eller efter et måltid.

For at sikre at patienten får den fulde tilsigtede dosis, bør patienten tilrådes at synke kapslerne hele og ikke dele, knuse, opløse eller tygge dem.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof, soja eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Fiske- og/eller skaldyrsallergi

Icosapentethyl udvindes af fiskeolie. Det vides ikke, om patienter med fiske- og/eller skaldyrsallergi har en øget risiko for en allergisk reaktion over for icosapentethyl. Icosapentethyl bør anvendes med forsigtighed hos patienter med kendt overfølsomhed over for fisk og/eller skaldyr.

#### Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion skal koncentrationen af alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT) monitoreres som klinisk indiceret inden behandlingsstart og med passende intervaller i løbet af behandlingen.

#### Atrieflimren eller atrieflagren

I et dobbeltblindet placebokontrolleret studie blev icosapentethyl associeret med en øget risiko for atrieflimren eller -flagren, som krævede hospitalsindlæggelse. Forekomsten af atrieflimren var højere hos patienter med atrieflimren eller atrieflagren i anamnesen (se pkt. 4.8). Patienterne bør monitoreres for klinisk evidens for atrieflimren eller atrieflagren (f.eks. dyspnø, palpitationer, synkope/svimmelhed, ubehag i brystet, ændret blodtryk eller uregelmæssig puls), især patienter med en relevant sygehistorie. Der bør foretages elektrokardiografisk evaluering, når det er klinisk indiceret.

#### Blødning

Behandling med icosapentethyl er blevet associeret med en øget risiko for blødning. Patienter, der tager icosapentethyl sammen med antitrombotiske midler, dvs. trombocythæmmende midler, herunder acetylsalicylsyre og/eller antikoagulantia, kan have en øget risiko for blødning og bør monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.8).

#### Hjælpestoffer

##### Sorbitol (E420 ii)

Dette lægemiddel indeholder 83 mg sorbitol pr. kapsel. Den additive virkning af samtidigt administrerede lægemidler indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning.

Indholdet af sorbitol i lægemidler til oral brug kan påvirke biotilgængeligheden af andre lægemidler til oral brug hvis indgivet samtidig.

Patienter med arvelig fructoseintolerans (HFI) bør ikke tage dette lægemiddel.

#### Maltitol (E965 ii)

Dette lægemiddel indeholder 30 mg maltitol pr. kapsel.

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans.

#### Sojalecithin

Dette lægemiddel indeholder sojalecithin. Bør ikke anvendes af patienter med overfølsomhed over for soja eller jordnødder.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Icosapentethyl er blevet undersøgt ved et dosisniveau på fire 998 mg kapsler/dag med følgende lægemidler, som er typiske substrater for cytochrom P450 enzymer: omeprazol, rosiglitazon, warfarin og atorvastatin. Der blev ikke observeret nogen interaktioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der foreligger utilstrækkelige data fra anvendelse af icosapentethyl til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør icosapentethyl undgås under graviditeten, medmindre fordelene ved brug opvejer den potentielle risiko for fosteret.

#### Amning

Det er ukendt, om icosapentethyl udskilles i human mælk. Studier fra litteraturen har vist, at den aktive metabolit eicosapentaensyre (EPA) udskilles i human mælk ved koncentrationer, der svarer til maternel diæt. Tilgængelige toksikologiske data fra rotter viser, at icosapentethyl udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med icosapentethyl seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

#### Fertilitet

Der foreligger ingen data om fertilitet fra anvendelsen af icosapentethyl hos mennesker. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

På baggrund af dets farmakodynamiske profil og bivirkningsdata fra kliniske studier forventes icosapentethyl ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste rapporterede bivirkninger, som associeres med icosapentethyl, var blødning (11,8 %), perifert ødem (7,8 %), atrieflimren (5,8 %), obstipation (5,4 %), muskuloskeletale smerter (4,3 %), arthritis urica (4,3 %) og udslæt (3,0 %).

### Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er klassificeret i henhold til hyppighed og systemorganklasse. Bivirkningsfrekvenserne blev estimeret i et langvarigt studie vedr. kardiovaskulære udfald, hvor studiedeltagerne blev observeret i en median opfølgningstid på 4,9 år. Hyppigheden er defineret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjældent ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 viser bivirkninger

**Tabel 1 Bivirkninger**

MedDRA Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhed	Ikke almindelig
	Faryngal hævelse	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring	Arthritis urica	Almindelig
Nervesystemet	Dysgeusi <sup>1</sup>	Ikke almindelig
Hjerte	Atrieflimren eller atrieflagren <sup>2</sup>	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Blødning <sup>2</sup>	Meget almindelig
Mave-tarm-kanalen	Obstipation <sup>2</sup>	Almindelig
	Eruktion	Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletale smerter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Perifert ødem	Almindelig

1 Dysgeusi beskriver den "ordrette" term: Fiskesmag

2 Se afsnittet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Blødning*

Blødning forekom hos 11,8 % af studiedeltagerne, der fik icosapentethyl i et placebokontrolleret studie vedr. kardiovaskulære udfald, sammenlignet med 9,9 % af de studiedeltagere, der fik placebo. Alvorlige blødningstilfælde blev rapporteret hyppigere hos studiedeltagere, der fik icosapentethyl end hos studiedeltagere, der fik placebo, når det blev administreret sammen med et antitrombotisk lægemiddel (3,4 % *versus* 2,6 %) men forekom med samme hyppighed (0,2 %) hos studiedeltagere, der ikke fik samtidig behandling med antikoagulantia/et trombocytæmmende middel (se pkt. 4.4).

De hyppigst observerede blødningshændelser med icosapentethyl var gastrointestinal blødning (3,1 %), kontusion (2,5 %), hæmaturi (1,9 %) og epistaxis (1,5 %).

#### *Atrieflimren/atrieflagren*

Atrieflimren eller atrieflagren forekom hos 5,8 % af studiedeltagerne, der fik icosapentethyl i et placebokontrolleret studie vedr. kardiovaskulære udfald, sammenlignet med 4,5 % af de

studiedeltagere, der fik placebo. Atrieflimren eller atrieflagren, der krævede hospitalsindlæggelse i 24 timer eller mere, forekom hos 3 % af de studiedeltagere, der blev behandlet med icosapentethyl sammenlignet med 2 % af de studiedeltagere, der fik placebo. Atrieflimren og atrieflagren blev rapporteret hyppigere hos studiedeltagere med tidligere atrieflimren eller atrieflagren i anamnesen, som fik icosapentethyl, end hos de studiedeltagere, der fik placebo (12,5 % *versus* 6,3 %) (se pkt. 4.4).

### *Obstipation*

Obstipation forekom hos 5,4 % af studiedeltagerne, der fik icosapentethyl i et placebokontrolleret studie vedr. kardiovaskulære udfald sammenlignet med 3,6 % af de studiedeltagere, der fik placebo. Alvorlig obstipation var mindre hyppig med icosapentethyl (0,1 %) og placebo (0,2 %). Den relative forekomst af obstipation i dette studie kan være påvirket af en tilbageværende afførende virkning af placebo, som bestod af en subterapeutisk dosis let mineralsk olie (4 ml).

Følgende bivirkninger er blevet identificeret efter global anvendelse efter markedsføring af icosapentethyl. Da disse bivirkninger er indrapporteret frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det generelt ikke muligt at estimere hyppigheden pålideligt eller bestemme en årsagssammenhæng med lægemiddeleksponeringen: forhøjede triglycerider i blodet, artralgi, diarré, abdominalt ubehag og smerter i ekstremiteterne.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der findes ingen specifik behandling mod overdosering med icosapentethyl. I tilfælde af overdosering skal patienten behandles symptomatisk, og understøttende foranstaltninger iværksættes efter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lipid-modificerende midler, Andre lipid-modificerende midler, ATC-kode: C10AX06

### Virkningsmekanisme

Icosapentethyl er en stabil ethylester af omega-3 fedtsyren icosapentaensyre (EPA). Icosapentethyls virkningsmekanisme, der er en medvirkende faktor til reduktion af kardiovaskulære hændelser, er ikke fuldstændigt klarlagt. Mekanismen er sandsynligvis multifaktoriel og omfatter forbedret lipoproteinprofil med reduktion af lipoproteiner med højt indhold af triglycerid, anti-inflammatorisk og antioxidant virkning, nedsat akkumulering af makrofager, forbedret endotelfunktion, øget tykkelse/stabilitet af fibrøs kapsel og antitrombotisk effekt. Hver af disse mekanismer kan på gunstig vis ændre udvikling, progression og stabilisering af aterosklerotisk plaque samt konsekvenserne ved plaqueruptur, og både non-kliniske og kliniske studier understøtter disse fordele ved EPA. EPA's systemiske og lokale anti-inflammatoriske virkning kan skyldes fortrængning af pro-inflammatorisk arachidonsyre (AA), hvilket kanalisere katabolisering væk fra eicosanoider (serie 2-prostaglandiner og -thromboxaner og serie 4-leukotriener) til ikke- eller anti-inflammatoriske mediatorer. Den umiddelbare kliniske betydning af hver af disse fund kendes imidlertid ikke.

### Farmakodynamisk virkning

Icosapentethyl forbedrer lipoproteinprofilen ved at hæmme kolesterol-, fedtsyre- og triglycerid (TG)-syntetiserende enzymer, øge  $\beta$ -oxidation af fedtsyrer og reducere mikrosomt triglyceridtransferprotein (MTP), hvilket medfører nedsat hepatisk TG og *very low density lipoprotein* (VLDL)-syntese og frigivelse. Icosapentethyl øger ligeledes ekspresion af lipoproteinlipase, hvilket medfører øget fjernelse af TG fra cirkulerende VLDL og kylomikronpartikler. Hos patienter med forhøjet TG-koncentration sænker icosapentethyl TG, VLDL, rester af lipoprotein-kolesterol og niveauet af inflammatoriske markører som f.eks. C-reaktivt protein. TG-reduktion synes dog blot at spille en mindre rolle i icosapentethyls reduktion af risikoen for kardiovaskulære hændelser.

### Klinisk virkning og sikkerhed

REDUCE-IT var et multinationalt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, hændelsesbaseret studie med 8.179 (4.089 icosapentethyl, 4.090 placebo) statin-behandlede voksne patienter med *low density lipoprotein*-kolesterol (LDL-C)  $>1,03$  mmol/l (40 mg/dl) og  $\leq 2,59$  mmol/l (100 mg/dl) og moderat forhøjet triglycerid-(TG)niveau ( $\geq 1,53$  mmol/l og  $< 5,64$  mmol/l [ $\geq 135$  mg/dl og  $< 500$  mg/dl] påvist ved patientscreening, dvs. ved kvalificerende besøg inden inklusion i studiet) og enten diagnosticeret kardiovaskulær sygdom (70,7 %) eller diabetes og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom (29,3 %). Patienter med diagnosticeret kardiovaskulær sygdom blev defineret som værende mindst 45 år og med dokumenteret koronar arteriesygdom, cerebrovaskulær eller carotid sygdom eller perifer arteriesygdom i anamnesen. Patienter i andre risikogrupper blev defineret som værende mindst 50 år med behandlingskrævende diabetes og mindst en yderligere risikofaktor, dvs. hypertension eller i antihypertensiv behandling; alder minimum 55 år (mænd) eller minimum 65 år (kvinder); lavt *high-density lipoprotein*-kolesterolniveau; rygning; forøget højsensitivt C-reaktivt proteinniveau; nedsat nyrefunktion; mikro- eller makroalbuminuri; retinopati eller reduceret *ankle-brachial index*. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få enten icosapentethyl eller placebo (som 4 kapsler dagligt). Den mediane opfølgingsperiode var 4,9 år. Samlet set blev 99,8 % af patienterne fulgt med henblik på vital status indtil afslutning af studiet eller død.

*Baseline*-karakteristika var velbalancerede mellem grupperne, medianalderen ved *baseline* var 64 år (interval: 44 år til 92 år) og 46 % af patienterne var mindst 65 år; 28,8 % var kvinder. I studiepopulationen var 90,2 % hvide, 5,5 % asiatiske, 4,2 % var af latinamerikansk oprindelse og 1,9 % var sorte. Hvad angår tidligere diagnosticeret kardiovaskulær sygdom havde 46,7 % tidligere myokardieinfarkt, 9,2 % havde symptomatisk perifer arteriesygdom og 6,1 % havde tidligere ikke fastslået apopleksi eller transitorisk iskæmisk anfald (TIA). Udvalgte yderligere risikofaktorer ved *baseline* omfattede hypertension (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % type 1; 57,8 % type 2), eGFR  $< 60$  ml/min pr.  $1,73$  m<sup>2</sup> (22,2 %), kongestivt hjertesvigt (17,7 %) og nuværende daglig rygning (15,2 %). Størstedelen af patienterne fik moderat intensiv (63 %) eller høj intensiv (31 %) statinbehandling ved *baseline*. Ved *baseline* tog de fleste patienter mindst et andet kardiovaskulært lægemiddel, herunder trombocytæmmende midler og/eller antitrombotiske midler (85,5 %), betablokkere (70,7 %), antihypertensiva (95,2 %), angiotensin-konverterende enzym (ACE)-hæmmere (51,9 %) eller angiotensinreceptor-blokkere (ARB; 26,9 %); 77,5 % tog en ACE-hæmmer eller ARB. Protokollen ekskluderede patienter, der tog PCSK9-hæmmere. Ved stabil lipidsænkende baggrundsbehandling var den mediane [Q1, Q3] LDL-C ved *baseline* 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl); den gennemsnitlige (SD) var 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Ved stabil lipidsænkende baggrundsbehandling var den mediane [Q1, Q3] fastende TG 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); den gennemsnitlige (SD) var 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

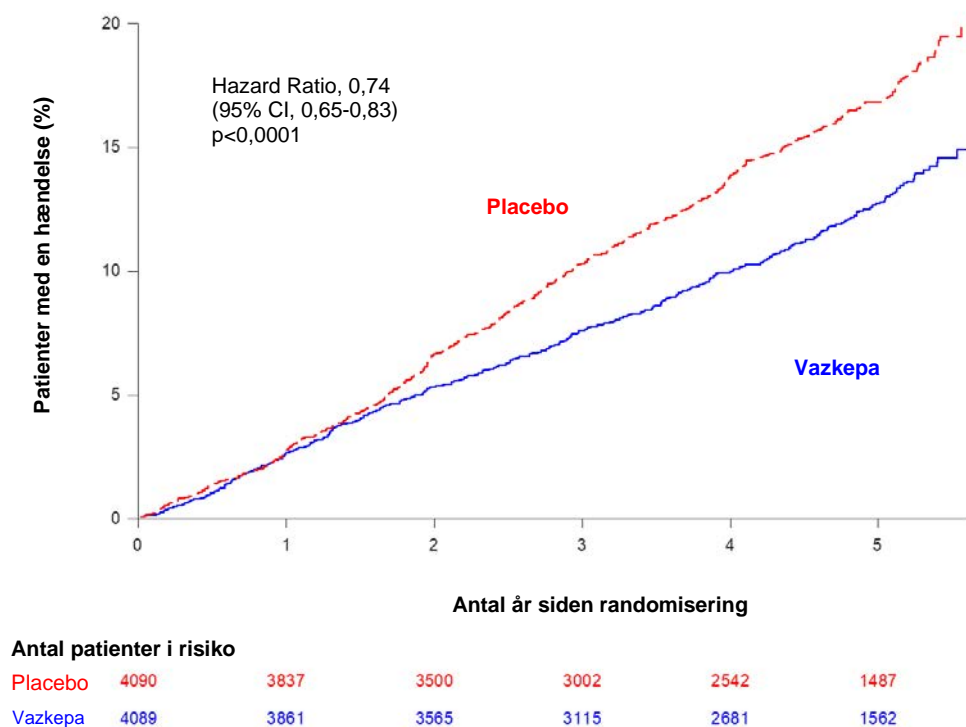
Icosapentethyl reducer i signifikant grad risikoen for det primære sammensatte endepunkt (tid til første forekomst af kardiovaskulær død, myokardieinfarkt, apopleksi, koronar revaskularisering eller hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina pectoris;  $p < 0,0001$ ) og det vigtigste sekundære sammensatte endepunkt (tid til første forekomst af kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apopleksi;  $p < 0,0001$ ). Resultaterne for de primære og sekundære virkningsendepunkter er vist i tabel 2. Kaplan-Meier estimater for den samlede forekomst af de vigtigste sekundære sammensatte endepunkter over tid er vist i figur 1.

**Tabel 2 Icosapentethyls virkning på tid til første forekomst af kardiovaskulære hændelser hos patienter med forhøjet triglycerid-niveau og kardiovaskulær sygdom eller diabetes eller andre risikofaktorer i REDUCE-IT**

	<b>Icosapentethyl</b>	<b>Placebo</b>	<b>Icosapentethyl vs Placebo</b>
	<b>N = 4.089 n (%)</b>	<b>N = 4.090 n (%)</b>	<b>Hazard Ratio (95% KI)</b>
<b>Primært sammensat endepunkt</b>			
Kardiovaskulær død, myokardieinfarkt, apopleksi, koronar revaskularisering, hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina pectoris (5-point MACE)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
<b>Vigtigste sekundære sammensatte endepunkt</b>			
Kardiovaskulær død, myokardieinfarkt, apopleksi (3-point MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
<b>Andre sekundære endepunkter</b>			
Kardiovaskulær død <sup>[1]</sup>	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Død uanset årsag <sup>[2]</sup>	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Letal eller ikke-letal myokardieinfarkt	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Letal eller ikke-letal apopleksi	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Omgående eller hastefuldført koronar revaskularisering	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koronar revaskularisering <sup>[3]</sup>	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina pectoris <sup>[4]</sup>	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
<p>[1] Kardiovaskulær død omfatter adjudikeret kardiovaskulær død og død af ukendt kausalitet.</p> <p>[2] Død uanset årsag eller samlet mortalitet er ikke en del af hverken det primære sammensatte endepunkt eller det vigtigste sekundære sammensatte endepunkt.</p> <p>[3] Det prædefinerede sammensatte sekundære endepunkt omfattede omgående eller hastefuldført revaskularisering (p&lt;0,0001); koronar revaskularisering er sammensat af al revaskularisering og blev prædefineret som et tertiært endepunkt.</p> <p>[4] Bestemt til at være forårsaget af myokardieiskæmi ved invasiv/ikke-invasiv test og kræve omgående hospitalsindlæggelse.</p>			



**Figur 1 Kaplan-Meier estimat af forekomst af vigtigste sekundære sammensatte endepunkt i REDUCE-IT**



Vigtigste sekundære sammensatte endepunkt omfattede kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apopleksi (3-point MACE)

Forkortelser: KI konfidensinterval

Mediane TG og LDL-C *baseline*-værdier var ens for icosapentethyl-gruppen og placebogruppen. Median ændring i TG fra *baseline* til År 1 var -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) i icosapentethyl-gruppen og 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) i placebogruppen. Median ændring i LDL-C fra *baseline* til År 1 var 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) i icosapentethyl-gruppen og 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) i placebogruppen. Præspecificerede analyser af icosapentethyls virkning på kardiovaskulære endepunkter i REDUCE-IT-studiet viste lille eller ingen korrelation mellem hverken TG- eller LDL-C-respons og kardiovaskulær virkning baseret på *baseline* niveau af TG eller LDL-C eller på TG- eller LDL-C-niveauer opnået i studiet. Se pkt. 5.1 Virkningsmekanisme for flere oplysninger.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med icosapentethyl i alle undergrupper af den pædiatriske population til behandling af hypertriglyceridæmi og til reduktion af risikoen for kardiovaskulære hændelser (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Efter oral administration de-esterificeres icosapentethyl under absorptionsprocessen, og den aktive metabolit EPA absorberes i tyndtarmen og optages i det systemiske kredsløb hovedsageligt via ductus thoracicus i lymfesystemet. Maksimale plasmakoncentrationer af EPA blev nået ca. 5 timer efter oral administration af icosapentethyl.

I alle kliniske studier blev icosapentethyl administreret sammen med eller efter et måltid. Der er ikke udført studier af virkningen af føde (se pkt. 4.2).

### Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen ved steady-state for EPA er ca. 88 liter. Størstedelen af cirkulerende EPA i plasma inkorporeres i fosfolipider, triglycerider og kolesterylester, og <1 % er til stede som ikke-esterificeret fedtsyre. Mere end 99 % af ikke-esterificeret EPA er bundet til plasmaproteiner.

### Biotransformation og elimination

EPA metaboliseres hovedsageligt i leveren via beta-oxidation lige som det er tilfældet med fedtsyrer fra kosten. Beta-oxidation bryder EPA's lange kulstofkæde op i acetyl Co-enzym A, som omdannes til energi via Krebs' cyklus. Cytochrom P450-medieret metabolisme er en mindre betydningsfuld eliminationsvej for EPA. Total plasmaclearance af EPA ved steady-state er 684 ml/t. EPA's plasmahalveringstid ( $t_{1/2}$ ) er ca. 89 timer. Icosapentethyl udskilles ikke via nyrene.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

#### *Triglyceridniveau/-reduktion ved hypertriglyceridæmi*

I to fase III-studier blev der observeret en lineær sammenhæng mellem EPA-niveauer i plasma eller røde blodlegemer (RBCs) og TG-reduktion.

#### *Kardiovaskulær risikoreduktion*

Analyser af de primære (5-point) MACE endepunkter og de vigtigste sekundære (3-point) MACE endepunkter tyder på, at ændringer i lipoprotein under behandlingen havde begrænset indflydelse på kardiovaskulær risikoreduktion, mens serumkoncentration af EPA ved steady-state under behandlingen udgjorde størstedelen af den relative risikoreduktion, som blev observeret i REDUCE-IT. Serumkoncentration af EPA ved *baseline* var 26 µg/ml; sammenlignet med patienter med en serumkoncentration af EPA ved steady-state på under 100 µg/ml under behandlingen, var risikoen for en kardiovaskulær hændelse reduceret med >50 % hos patienter med en EPA-koncentration  $\geq 175$  µg/ml under behandlingen.

### Nedsat nyre- og leverfunktion

Icosapentethyls farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. I et velkontrolleret studie vedr. kardiovaskulære udfald med icosapentethyl havde patienterne ikke behov for rutinemæssig dosisjustering på grund af nedsat nyre- eller leverfunktion.

### Andre særlige populationer

#### *Ældre ( $\geq 65$ år)*

Icosapentethyls farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos ældre patienter. I et velkontrolleret klinisk studie med icosapentethyl havde ældre patienter ikke behov for rutinemæssig dosisjustering.

#### *Pædiatrisk population*

Icosapentethyls farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske studiedeltagere.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Ved de højeste dosisniveauer i reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier blev der ikke observeret bivirkninger hos rotter og kaniner ved doser ca. 6 til 8 gange større end den humane dosis baseret på sammenligning af legemsoverfladeareal. I et embryoføtal studie med rotter blev der ikke observeret bivirkninger ved eksponeringer, der var 6,9 gange højere end den kliniske eksponering (baseret på AUC).

Dyreforsøg tyder på, at icosapentethyl passerer placenta og findes i føtal plasma.

Dyreforsøg tyder på, at icosapentethyl udskilles i mælk.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Kapselindhold

all-rac-alpha-tocopherol

#### Kapselskal

Gelatine

Glycerol

Flydende maltitol (E965 ii)

Flydende sorbitol (ikke-krystalliserende) (E420 ii)

Renset vand

Sojalecithin

#### Prægeblæk

Titandioxid

Propylenglycol

Hypromellose

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

5 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Beholder: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Blister: Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

HDPE (High-density polyethylen)-beholder med børnesikret polypropylenlåg med varmeinduceret forsegling indeholdende 120 bløde kapsler.

Pakningsstørrelse med én beholder eller tre beholdere pr. æske.

PVC/PCTFE/Al perforerede enkeltdosisblister indeholdende 4x2 bløde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. marts 2021

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**BEHOLDERÆSKE: 1 beholder**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg bløde kapsler  
icosapentethyl

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) og sojalecithin.  
Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Bløde kapsler

120 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Kapslerne skal synkes hele.**

Kapslerne må ikke deles, knuses, opløses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevar beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/20/1524/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

vazkepa

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**BEHOLDERÆSKE: 3 beholdere**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg bløde kapsler  
icosapentethyl

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) og sojalecithin.  
Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Bløde kapsler

360 (3 beholdere med hver 120) kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Kapslerne skal synkes hele.**

Kapslerne må ikke deles, knuses, opløses eller tygges.  
Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**Opbevar beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.**  
Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/20/1524/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

vazkepa

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**ETIKET TIL BEHOLDER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg bløde kapsler  
icosapentethyl

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) og sojalecithin.  
Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Bløde kapsler

120 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Kapslerne skal synkes hele.**

Kapslerne må ikke deles, knuses, opløses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevar beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE TIL ENKELTDOSISBLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg bløde kapsler  
icosapentethyl

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) og sojalecithin.  
Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Bløde kapsler

4x2 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

**Kapslerne skal synkes hele.**

Kapslerne må ikke deles, knuses, opløses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/20/1524/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

vazkepa

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**ENKELTDOSISBLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vazkepa 998 mg kapsler  
icosapentethyl

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**Dag 1**  
**Dosis 1**  
**Dosis 2**

**Dag 2**  
**Dosis 1**  
**Dosis 2**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Vazkepa 998 mg bløde kapsler icosapentethyl

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vazkepa
3. Sådan skal du tage Vazkepa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Vazkepa indeholder det aktive stof icosapentethyl, som er en omega-3 fedtsyre kraftigt oprenset fra fiskeolie.

Vazkepa sænker indholdet af triglycerider (typer af fedtstoffer) i blodet, og det anvendes sammen med et statin (kolesterol-sænkende lægemiddel) til at forebygge hjerte-karhændelser som f.eks.:

- hjerteanfald
- slagtilfælde
- dødsfald pga. hjertekarsygdom

Vazkepa anvendes til voksne med højt indhold af triglycerider i blodet, som i forvejen har en hjertesygdom eller diabetes og andre sygdomme, der gør, at de har en øget risiko for hjertekar-tilfælde.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vazkepa

##### Tag ikke Vazkepa

- hvis du er **allergisk over for icosapentethyl**, soja eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Vazkepa:

- Hvis du er **allergisk over for fisk eller skaldyr**.
- Hvis du har **problemer med leveren**.
- Hvis du har **problemer med uregelmæssig hjerterytme (puls)** (atrieflimren eller atrieflagren).
- Hvis du tager blodfortyndende medicin (antikoagulantia - forhindrer blodet i at størkne), medicin som hæmmer blodplader eller har **risiko for blødning**

Kontakt lægen, hvis noget af ovenstående gælder for dig.

#### Blodprøver

I løbet af din behandling vil lægen muligvis tage blodprøver for at kontrollere, om der er problemer med din lever og for at kontrollere, hvordan dit blod størkner.

#### **Børn og unge**

Børn og unge under 18 år må ikke få dette lægemiddel, da det ikke er blevet undersøgt hos disse personer.

#### **Brug af anden medicin sammen med Vazkepa**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Hvis du tager andre lægemidler, der påvirker, hvordan dit blod størkner, som f.eks. blodfortyndende medicin (antikoagulantia), samtidigt med Vazkepa, vil du få taget blodprøver i løbet af behandlingen.

#### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

#### Graviditet

Du bør ikke tage Vazkepa, hvis du er gravid, medmindre din læge har anbefalet det.

#### Amning

Du bør ikke tage Vazkepa, mens du ammer, da virkningen på dit barn ikke er kendt. Din læge vil sammen med dig afveje fordelene ved behandlingen imod en eventuel risiko for dit ammede barn.

#### Frugtbarhed

Tal med din læge om frugtbarhed under behandlingen.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det er ikke sandsynligt, at dette lægemiddel påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.

#### **Vazkepa indeholder maltitol, sorbitol og sojalecithin**

##### Maltitol (E965 ii)

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

##### Sorbitol (E420 ii)

Dette lægemiddel indeholder 83 mg sorbitol pr. kapsel.

Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis din læge har fortalt dig, at du har intolerance over for nogle sukkerarter, eller hvis du er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal du tale med din læge, før du tager dette lægemiddel.

##### Sojalecithin

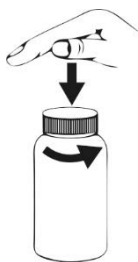
Dette lægemiddel indeholder sojalecithin. Du må ikke bruge Vazkepa, hvis du er overfølsom over for soja eller jordnødder.

### **3. Sådan skal du tage Vazkepa**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Du må ikke ændre din dosis uden at tale med lægen.

#### Sådan åbnes beholderen

Pres skruelåget ned, og drej det mod uret.



#### Så meget skal du tage

Den anbefalede dosis er to kapsler to gange dagligt taget gennem munden sammen med eller efter et måltid.

Slug kapslerne hele. **Du må ikke** dele, knuse, opløse eller tygge kapslerne.

#### **Brug til ældre**

Det er ikke nødvendigt at ændre dosis til ældre patienter. De kan tage den normale anbefalede dosis.

#### **Hvis du har taget for meget Vazkepa**

Hvis du ved et uheld tager flere kapsler end lægen har ordineret, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet for rådgivning.

#### **Hvis du har glemt at tage Vazkepa**

Hvis du har glemt en dosis, skal du tage den så snart du kommer i tanke om det. Hvis du imidlertid har glemt at tage medicinen en hel dag, skal du blot tage den næste dosis som planlagt. **Du må du ikke tage en dobbeltdosis** som erstatning for den glemte dosis. Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### **Hvis du holder op med at tage Vazkepa**

Du må ikke stoppe med at tage denne medicin uden at have talt med lægen om det.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

#### **Kontakt din læge**

- hvis du får hjertebanken eller uregelmæssig puls (hjerterytme). Det kan være symptomer på en alvorlig tilstand ved navn atrieflimren. Det er en **almindelig** bivirkning (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):
- hvis du let får blå mærker eller ikke kan holde op med at bløde. Det er en **meget almindelig** bivirkning (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer). Det kan øge din risiko for blødning, hvis du også tager blodfortyndende medicin.

**Søg lægehjælp**, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger. Disse symptomer kan skyldes en alvorlig tilstand ved navn **overfølsomhed**, som kan opstå på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen. Det er en **ikke almindelig** bivirkning (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- vejrtrækningsbesvær
- sammentrækning af svælget eller kradsen i svælget

- hævede læber
- nældefeber (hævede pletter på huden)
- udslæt og kløende hud
- mavesmerter eller mavekramper
- diarré
- kvalme og opkastning

#### Andre bivirkninger

**Almindelige** bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hævede hænder, arme, ben og fødder
- smerter i muskler, knogler eller led
- urinsyreigigt (smertefuld hævelse af led på grund af ophobet urinsyre)
- udslæt
- forstoppelse
- bøvsen

**Ikke almindelig** bivirkning (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- dårlig smag i munden

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten på beholderen eller æsken til blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Beholder: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Blister: Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

#### **Vazkepa indeholder:**

- **Aktivt stof:** icosapentethyl. En Vazkepa kapsel indeholder 998 mg icosapentethyl.
- Øvrige indholdsstoffer:
  - all-rac-alpha-tocopherol, gelatine, glycerol, flydende maltitol (E965 ii), flydende sorbitol (ikke-krystalliserende) (E420 ii), rensed vand og sojalecithin (se punkt 2 “Vazkepa indeholder maltitol, sorbitol og sojalecithin”).
  - prægeblæk: titandioxid, propylenglycol, hypromellose.

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

Denne pakning indeholder aflange, bløde kapsler, 25 mm x 10 mm præget med 'IPE' med hvidt blæk med en lysegul til ravfarvet kapselskal indeholdende en farveløs til bleggul væske.

Beholderen med 120 kapsler er en hvid 300-cc, HDPE (High-density polyethylen)- beholder med børnesikret polypropylenlåg med varmeinduceret forsegling.  
Pakningsstørrelse med én beholder eller tre beholdere pr. æske.

Blisterpakningen indeholder 4x2 kapsler i PVC/PCTFE/Al perforerede enkeltdosisblistere.

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

#### **Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tél/Tel: 0800-75394  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Тел.: +353(0)16915000  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: +353(0)16915000  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: +46-84-4685033  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Amarin Germany GmbH  
Tel: 0800-0008975  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Nederland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: 0800-0228734  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: +46 84 468 5033  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Ελλάδα**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

#### **Österreich**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Τηλ: +353(0)16915000  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **España**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: 900806101  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **France**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tél: 0800-991006  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Hrvatska**

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

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Sími: +46-84-4685033  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Τηλ: +353(0)16915000  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Latvija**

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

Tel: 0800-281516  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

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

#### **România**

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

#### **Slovenija**

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

#### **Slovenská republika**

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

#### **Suomi/Finland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Puh/Tel: +46-84-4685033  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Sverige**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: +46-84-4685033  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel: 0800-0478673  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

#### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>