

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg pehmekapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetiüli.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks kapsel sisaldab 30 mg maltitooli (E965 ii), 83 mg sorbitooli (E420 ii) ja sojaletsitiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pehmekapsel (kapsel).

Piklikud pehmekapslid mõõtmetega 25 x 10 mm, millele on trükitud valge trükivärviga „IPE“; helekuni merevaikkollases kapslikestas on värvitu kuni kahvatukollane vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vazkepa on näidustatud kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeriski vähendamiseks statiinidega ravi saavatele, kardiovaskulaarsete tüsistuste suure tekkeriskiga täiskasvanutele, kellel on triglütseriidide sisaldus suurenenud (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) ja

- olemasolev kardiovaskulaarne haigus või
- diabeet ja vähemalt üks muu kardiovaskulaarne riskitegur.

Uuringu üksikasjad, sh kardiovaskulaarsed riskitegurid, ja kardiovaskulaarsetele tüsistustele avalduvat toimet puudutavad tulemused on esitatud lõigus 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitatav suukaudne ööpäevane annus on 4 kapslit, sisse võetuna kahe 998 mg kapslina kaks korda ööpäevas.

Kui annus ununeb võtmata, tuleb see võtta kohe, kui see patsiendile meenub. Samas ei tohi järgmine kord võtta kahekordset annust, kui annus jäi ühel päeval võtmata.

Eakad (≥ 65 -aastased)

Vanusepõhine annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse vähendamine ei ole soovitatav (vt ka lõik 5.2).

Maksakahjustus

Annuse vähendamine ei ole soovitatav (vt ka lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub asjakohane näidustus ikosapentetüüli kasutamiseks lastel vanuses < 18 aastat kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeriski vähendamiseks statiinidega ravi saavatel, kardiovaskulaarsete tüsistuste suure tekkeriskiga patsientidel, kellel on triglütseriidide sisaldus suurenenud ning esinevad teised kardiovaskulaarsete haiguste riskitegurid.

Manustamisviis

Suukaudne.

Vazkepat tuleb võtta koos toiduga või pärast söögikorda.

Kogu ettenähtud annuse manustamise tagamiseks tuleb patsiente juhendada kapsleid tervelt alla neelama, mitte neid tükeldama, purustama, lahustama ega närima.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, soja või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Allergia kala ja/või koorikloomade suhtes

Ikosapentetüüli saadakse kalaõlist. Ei ole teada, kas kalade ja/või koorikloomade suhtes allergilistel patsientidel on allergilise reaktsiooni tekkerisk ikosapentetüüli suhtes suurenenud. Patsientidel, kellel on teadaolev ülitundlikkus kala ja/või koorikloomade suhtes, tuleb ikosapentetüüli kasutada ettevaatusega.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel tuleb vastavalt kliinilistele näidustustele jälgida enne ravi alustamist ja ravi ajal sobivate ajavahemike järelalaniini aminotransferaasi (ALAT) ja aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsust.

Kodade virvendus või kodade laperdus

Topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus seostati ikosapentetüüli haiglaravi vajava kodade virvenduse või kodade laperduse tekkeriski suurenemisega. Kodade virvenduse või kodade laperduse anamneesiga patsientidel oli kodade virvenduse või kodade laperduse esinemissagedus suurem (vt lõik 4.8). Patsiente, eriti asjakohase anamneesiga patsiente, tuleb jälgida kodade virvenduse või kodade laperduse kliiniliste nähtude osas (nt düspnoe, südamepekslemine, süngoop/peapööritus, ebamugavustunne rinnus, vererõhu muutus või ebaregulaarne pulss). Kliinilise näidustuse korral tuleb teha elektrokardiograafiline hindamine.

Veritsus

Ravi ikosapentetüüliga on seostatud veritsuse suurenenud esinemissagedusega. Patsiente, kes võtavad samaaegselt ikosapentetüüliga tromboosivastaseid aineid, nt antiagregante, sh atsetüülsalitsüülhapet, ja/või antikoagulante, võib veritsuse tekkerisk olla suurenenud ja neid tuleb perioodiliselt jälgida (vt lõik 4.8).

Abiainete sisaldus

Sorbitool (E420 ii)

Ravim sisaldab 83 mg sorbitooli ühes kapslis. Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Suukaudsetes ravimites sisalduv sorbitool võib mõjutada teiste samaaegselt suu kaudu manustatavate ravimite biosaadavust.

Päriliku fruktoositalumatuslega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Maltitool (E965 ii)

Ravim sisaldab 30 mg maltitooli ühes kapslis.

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuslega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Sojaletsitiin

Ravim sisaldab sojaõli. Patsiendid, kes on soja või maapähklite suhtes allergilised, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ikosapentetüüli annust neli 998 mg kapslit ööpäevas uuriti koos järgmiste ravimitega, mis on tsütokroom P450 ensüümide tüüpilised substraadid: omeprasool, rosiglitason, varfariin ja atorvastatiin. Koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ikosapentetüüli kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida ikosapentetüüli kasutamist raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, mil ravimist saadav kasu ületab võimaliku riski lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas ikosapentetüül eritub rinnapiima. Kirjanduses avaldatud uuringud on näidanud, et aktiivne metaboliit eikosapentaenhape (*eicosapentaenoic acid*, EPA) eritub rinnapiima kogustes, mis on vastavuses ema toitumisega. Olemasolevad andmed rottidel on näidanud, et ikosapentetüül eritub piima (vt lõik 5.3).

Riski imikule ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ikosapentetüüliga ravi katkestamine/vältimine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Ikosapentetüüli kasutamise mõju kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamika profiili ja kliinilistest uuringutest saadud kõrvaltoimeid puudutavate andmete alusel eeldatakse, et ikosapentetüül ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ikosapentetüüliga seotud kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid veritsus (11,8%), perifeerne ödeem (7,8%), kodade virvendus (5,8%), kõhukinnisus (5,4%), lihaste, luustiku valu (4,3%), podagra (4,3%) ja lööve (3,0%).

Kõrvaltoimete koondtabel

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse ja organsüsteemide kaupa. Kõrvaltoimete esinemissagedustest teatamisel lähtuti pikaajalisi kardiovaskulaarseid tulemusnäitajaid hindavast uuringust, kus uuritavate jälgimisperioodi mediaan oli 4,9 aastat. Esinemissageduste kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 on esitatud esinenud kõrvaltoimed.

Tabel 1. Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Aeg-ajalt
	Neeluturse	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Podagra	Sage
Närvisüsteemi häired	Düsgeusia ¹	Aeg-ajalt
Südame häired	Kodade virvendus või laperdus ²	Sage
Vaskulaarsed häired	Veritsus ²	Väga sage
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus ²	Sage
	Eruktatsioon	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihaste, luustiku valu	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Perifeerne ödeem	Sage

¹ Düsgeusia kirjeldab sõnasõnalist terminit „kalamaitse“

² Vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Veritsus

Kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate platseebokontrolliga uuringus esines veritsust 11,8%-l ikosapentetüüliga ravitud uuritavatest võrreldes 9,9%-ga platseebot saanud uuritavatest. Kui uuringuravimit manustati kombinatsioonis antitrombootiliste ravimitega, teatati ikosapentetüüliga ravitud uuritavatel rasketest veritsusjuhtudest sagedamini kui platseebot saanud uuritavatel (3,4% vs. 2,6%); kuid uuritavatel, kes ei kasutanud samaaegselt antikoagulante/antiagregante, oli rasketest veritsusjuhtude esinemissagedus sama (0,2%) (vt lõik 4.4).

Ikosapentetüüli kasutamisel kõige sagedamini täheldatud veritsusjuhud olid seedetrakti verejooks (3,1%), verevalumid (2,5%), hematuuria (1,9%) ja epistaksis (1,5%).

Kodade virvendus või kodade laperdus

Kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate platseebokontrolliga uuringus esines kodade virvendust või kodade laperdust 5,8%-l ikosapentetüüliga ravitud uuritavatest võrreldes 4,5%-ga platseebot saanud uuritavatest. Kodade virvendust või kodade laperdust, mis vajas vähemalt 24-tunnist haiglaravi, esines 3%-l uuritavatest, kellele manustati ikosapentetüüli, võrreldes 2%-ga platseebot saanud uuritavatest.

Kodade virvenduse või kodade laperduse anamneesiga uuritavatel, kellele manustati ikosapentetüüli, oli kodade virvenduse või kodade laperduse esinemissagedus suurem kui platseebot saanud uuritavatel (12,5% vs. 6,3%) (vt lõik 4.4).

Kõhukinnisus

Kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate platseebokontrolliga uuringus esines kõhukinnisust 5,4%-l ikosapentetüüliga ravitud uuritavatest võrreldes 3,6%-ga platseebot saanud uuritavatest. Rasket kõhukinnisust esines ikosapentetüülrühmas harvem (0,1%) kui platseeborühmas (0,2%). Selles uuringus võib kõhukinnisuse suhtelise esinemissageduse juures olla segavaks asjaoluks kerge mineraalõli subterapeutilist annust (4 ml) sisaldava platseebo nõrk lahtistav toime.

Ikosapentetüüli globaalse turuletulekujärgse kasutuse andmeil on täheldatud järgmiseid kõrvaltoimeid. Kuna nendest kõrvaltoimetest teatati vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonis, ei ole üldjuhul võimalik usaldusväärset hinnata nende esinemissagedust ega kindlaks määrata põhjuslikku seost ravimi ekspositsiooniga: triglütseriidide sisalduse suurenemine veres, artralgia, diarröa, ebamugavustunne kõhus ja valu jäsemetes.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ikosapentetüüli üleannustamise vastu ei ole spetsiifilist ravi. Üleannustamise korral tuleb ravida patsiendil tekkinud sümptomeid ja vajaduse korral võtta elutähtsaid funktsioone toetavad meetmed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: lipiide modifitseerivad ained, teised lipiide modifitseerivad ained, ATC-kood: C10AX06

Toimemehhanism

Ikosapentetüül on oomega-3 rasvhappe eikosapentaehappe (EPA) stabiilne etüülester. Ikosapentetüüli kardiovaskulaarsete tüsistuste vähenemist soodustavad toimemehhanismid ei ole täielikult teada. Mehhanismid hõlmavad tõenäoliselt erinevaid tegureid, sealhulgas lipoproteiinide profiili paranemine koos triglütseriidirikaste lipoproteiinide arvu vähenemisega; põletikuvastane ja antioksüdatiivne toime; makrofaagide akumulatsioonide vähenemine; endoteelifunktsiooni paranemine; fibroosse kattekihi paksuse/stabiilsuse suurenemine ja antiagregantne toime. Kõik need mehhanismid võivad kasulikult mõjutada ateroskleroosiliste naastude teket, progresseerumist ja stabiliseerumist, samuti naastude rebenemise tagajärgi, ning prekliinilised ja kliinilised uuringud kinnitavad sellist EPA-st saadavat kasu. EPA süsteemne ja paikne põletikuvastane toime võib tuleneda proinflammatoorse arahhidoonhappe teisaldamisest, mis suunab katabolismi eikosanoididest (2. seeria prostaglandiinid ja tromboksaanid ning 4. seeria leukotrieenid) eemale, mittepõletikuliste või põletikuvastaste vahendajate suunas. Individuaalsete leidude otsene kliiniline tähendus ei ole siiski selge.

Farmakodünaamilised toimed

Ikosapentetüül parandab lipoproteiinide profiili, pärssides kolesterooli, rasvhappeid ja triglütseriide sünteesivaid ensüüme, suurendades rasvhapete β -oksüdatsiooni ja vähendades mikrosomaalsete

triglütseriidide ülekandevalgu hulka, mille tulemusel väheneb triglütseriidide sisaldus maksas ning väga väikese tihedusega lipoproteiinide (VLDL) süntees ja vabastamine. Ikosapentetüül suurendab ka lipoproteiini lipaasi ekspressiooni, mille tulemusel suureneb triglütseriidide eemaldamine tsirkuleerivatest väga väikese tihedusega lipoproteiinidest ja külomikronitest. Suurenenud triglütseriidide sisaldusega patsientidel vähendab ikosapentetüüli triglütseriidide, väga väikese tihedusega lipoproteiinide ja lipoproteiinide jäänukkolesterooli sisaldust ning selliste põletikumarkerite nagu C-reaktiivse valgu sisaldust. Samas näib, et triglütseriidide sisalduse vähendamine panustab vaid väga vähesel määral ikosapentetüüli kasutamisest tingitud kardiovaskulaarsete tüsistuste riski vähendamisse.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

REDUCE-IT oli rahvusvaheline topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrolliga, sündmusepõhine uuring 8179 (4089 ikosapentetüül, 4090 platseebo) statiiniga ravitud täiskasvanud patsiendiga, kellel oli väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli (LDL-C) sisaldus vahemikus > 1,03 mmol/l (40 mg/dl) kuni ≤ 2,59 mmol/l (100 mg/dl) ning mõõdukalt suurenenud triglütseriidide (TG) sisaldus (vahemikus ≥ 1,53 mmol/l kuni < 5,64 mmol/l [≥ 135 mg/dl kuni < 500 mg/dl]); andmed koguti patsientide skriinimise ehk uuringusse kaasamisele eelnevate kvalifikatsioonivisiitide ajal) ja kas väljakujunenud kardiovaskulaarne haigus (70,7%) või diabeet ja muud kardiovaskulaarsete haiguste riskitegurid (29,3%). Väljakujunenud kardiovaskulaarse haigusega patsientidena määratleti vähemalt 45-aastased patsiendid, kellel oli dokumenteeritud anamneesis südame pärgarteritõbi, tserebrovaskulaarne või unearteri haigus või perifeersete arterite haigus. Teise riskirühma patsientidena määratleti vähemalt 50-aastased medikamentooset ravi vajava diabeediga haiged, kellel oli vähemalt üks täiendav riskitegur, s.t hüpertensioon või antihüpertensiivsete ravimite kasutamine, vanus vähemalt 55 aastat (meestel) või vähemalt 65 aastat (naistel), väike suure tihedusega lipoproteiinide kolesteroolisisaldus, suitsetamine, suure tundlikkusega C-reaktiivse valgu suurenenud sisaldus, neerukahjustus, mikro- või makroalbuminuuria, retinopaatia või sääre-õlavarre rõhuindeksi vähenemine. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1 : 1 saama kas ikosapentetüüli või platseebot (4 kapslit ööpäevas). Järelokrolli kestuse mediaan oli 4,9 aastat. Elulisi näitajaid jälgiti kuni uuringu lõpuni või surmani kokku 99,8% patsientidest.

Rühmadevahelised algnäitajad olid tasakaalus, mediaanvanus uuringu alguses oli 64 aastat (vahemikus 44...92 aastat), vähemalt 65-aastaseid oli 46% ja naised 28,8%. Uuringupopulatsioonist 90,2% olid valgenahalised, 5,5% Aasia päritolu, 4,2% Hispaania päritolu ja 1,9% mustanahalised. Kardiovaskulaarsete haiguste eelnevate diagnooside osas oli 46,7%-l anamneesis müokardiinfarkt, 9,2%-l sümptomaatiline perifeersete arterite haigus ja 6,1%-l oli anamneesis teadmata insult või mööduv isheemiline atakk (TIA). Valitud täiendavad riskitegurid olid muu hulgas hüpertensioon (86,6%), diabeet (0,7%-l oli 1. tüüp; 57,8%-l 2. tüüp), eGFR < 60 ml/min/1,73 m² (22,2%), südame paispuudulikkus (17,7%) ja igapäevane sigarettide suitsetamine (15,2%). Suurem osa patsientidest sai enne uuringu algust mõõdukalt intensiivset (63%) või tugevalt intensiivset (31%) ravi statiinidega. Enamik patsiente võttis lisaks vähemalt ühte muud kardiovaskulaarsüsteemi ravimit, mis hõlmasid muu hulgas antiagregante ja/või tromboosivastaseid ained (85,5%), beetablokaatoreid (70,7%), antihüpertensiivseid ravimeid (95,2%), ACE inhibiitoreid (51,9%) või ARB-e (26,9%); 77,5% võttis ACE inhibiitorit või ARB-i. PCSK9 inhibiitoreid kasutavad patsiendid jäeti uuringuplaanist välja. Stabiilse lipiidide sisaldust vähendava ravi korral oli väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli (LDL-C) sisalduse mediaan [1. kvartiil, 3. kvartiil] enne ravi algust 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl); keskmine (SD) sisaldus oli 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Stabiilse lipiidide sisaldust vähendava ravi korral oli triglütseriidide sisalduse mediaan [1. kvartiil, 3. kvartiil] paastumisel 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); keskmine (SD) sisaldus oli 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

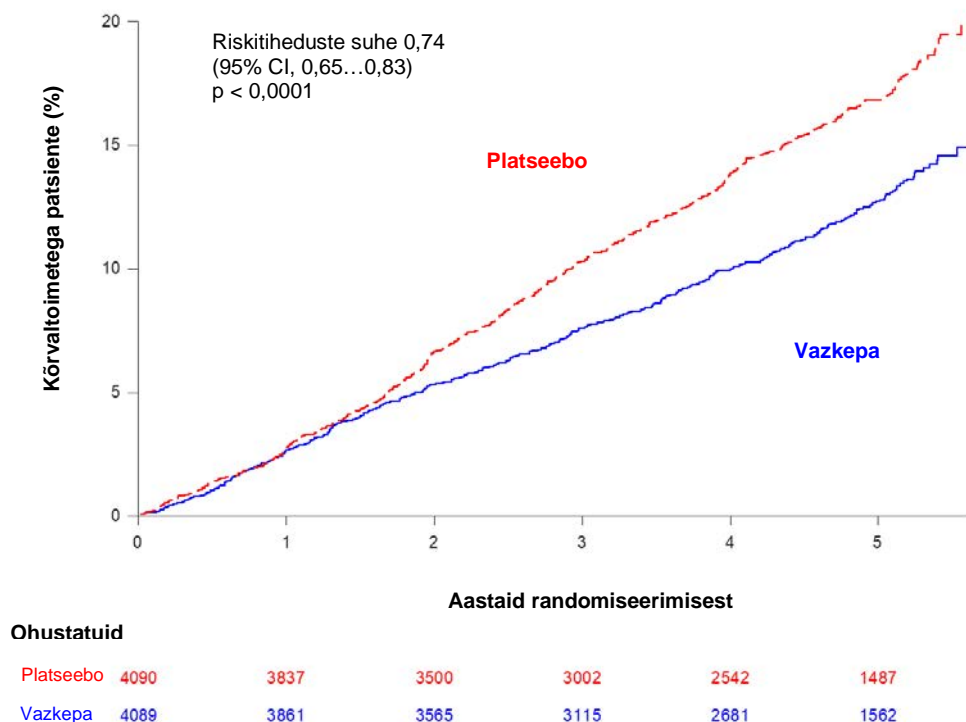
Ikosapentetüül vähendas oluliselt esmase liittulemusnäitaja (aeg kardiovaskulaarse surmani, esmakordse müokardiinfarkti, insuldi, südame pärgarteri revaskulariseerimise või ebastabiilse stenokardia tõttu hospitaliseerimiseni; $p < 0,0001$) riski ja peamise teisese liittulemusnäitaja (aeg kardiovaskulaarse surmani, esmakordse müokardiinfarkti või insuldi; $p < 0,0001$) riski. Esmaste ja teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 2. Kaplani-Meieri hinnangulised

andmed teisese liittulemusnäitaja kumulatiivse esinemissageduse kohta aja jooksul on näidatud joonisel 1.

Tabel 2. Ikosapentetüüli toime uuringus REDUCE-IT kardiovaskulaarsete tüsistuste esmakordse esinemiseni kulunud ajale patsientidel, kellel esineb suurenenud triglütseriidide sisaldus ja kardiovaskulaarne haigus või diabeet ja muud riskitegurid

	Ikosapentetüül	Platseebo	Ikosapentetüül vs. platseebo
	N = 4089 n (%)	N = 4090 n (%)	Riskitiheduste suhe (95% usaldusvahemik)
Esmane liittulemusnäitaja			
Kardiovaskulaarne surm, müokardiinfarkt, insult, südame pärgarteri revaskulariseerimine või ebastabiilse stenokardia tõttu hospitaliseerimine (5-punktiline raske südameveresoonekonna tüsistus [<i>major adverse cardiovascular event</i> , MACE])	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Oluline teisene liittulemusnäitaja			
Kardiovaskulaarne surm, müokardiinfarkt, insult, (3-punktiline MACE)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Muud teised tulemusnäitajad			
Kardiovaskulaarne surm ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Surm mis tahes põhjusel ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Müokardiinfarkt, letaalse lõppega või mitte	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Insult, letaalse lõppega või mitte	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Erakorraline või vältimatu südame pärgarterite revaskulariseerimine	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Südame pärgarterite revaskulariseerimine ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Ebastabiilse stenokardia tõttu hospitaliseerimine ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Kardiovaskulaarne surm hõlmab kinnitatud kardiovaskulaarseid surmajuhte ja määratlemata põhjusega surmajuhte.			
[2] Mis tahes põhjusel surm ega üldsuresmus ei ole ei esmase liittulemusnäitaja ega ka peamise teisese liittulemusnäitaja osa.			
[3] Eelmääratletud teisene liittulemusnäitaja hõlmab erakorralist või vältimatut revaskulariseerimist (p < 0,0001). Südame pärgarterite revaskulariseerimine on kõigi revaskulariseerimiste liittulemusnäitaja ja see oli eelnevalt määratletud kui kolmandane tulemusnäitaja.			
[4] Invasiivsete/mitteinvasiivsete uuringutega tehti kindlaks, et põhjuseks on müokardi isheemia, mis vajab erakorralist hospitaliseerimist.			

Joonis 1. Kaplani-Meieri teiseste liitlumisnäitajate hinnanguline esinemissagedus uuringus REDUCE-IT



Olulised teiseseid liitlumisnäitajad hõlmasid kardiovaskulaarset surma, müokardiinfarkti või insulti, (3-punktiline MACE)

Lühendid: CI (*confidence interval*): usaldusintervall

Triglütseriidide ja väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli (LDL-C) sisalduse mediaanid olid ikosapentetüüli rühmas ja platseeborühmas sarnased. Triglütseriidide sisalduse muutuse mediaan 1. aasta lõpus võrreldes algnäitajatega oli ikosapentetüüli rühmas $-0,4$ mmol/l (-39 mg/dl, -18%) ja platseeborühmas $0,1$ mmol/l (5 mg/dl, 2%). Väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli sisalduse muutuse mediaan 1. aasta lõpus võrreldes algnäitajatega oli Vazkepa rühmas $0,1$ mmol/l (2 mg/dl, 3%) ja platseeborühmas $0,2$ mmol/l (7 mg/dl, 10%). Uuringu REDUCE-IT eelmääratletud analüüsid ikosapentetüüli toime kohta kardiovaskulaarsetele tulemusnäitajatele näitasid, et triglütseriidide või väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli (LDL-C) ravieelsetele või uuringu jooksul saavutatud kontsentratsioonidele tuginedes, on triglütseriidide või väikese tihedusega lipoproteiinide kolesterooli ravitulemuste ja kardiovaskulaarse toime vaheline korrelatsioon väike või puudub. Lisateabe saamiseks vt lõik 5.1 alalõik „Toimemehhanism“.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama ikosapentetüüliga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hüpertriglütserideemia ravis ja kardiovaskulaarsete tüsistuste riski vähendamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist kõrvaldatakse imendumisprotsessi käigus ikosapentetüüli estersidemed; aktiivne metaboliit EPA imendub peensooles ning siseneb süsteemsesse vereringesse peamiselt lümfisüsteemi rinnajuha kaudu. EPA tippkontsentratsioon plasmas saabus ligikaudu 5 tundi pärast ikosapentetüüli suukaudse annuse manustamist.

Kõigis kliinilistes uuringutes manustati ikosapentetüüli koos toiduga või pärast söögikorda; toidu mõju ei uuritud (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Püsikontsentratsiooni seisundis on EPA keskmine jaotusruumala ligikaudu 88 liitrit. Suurem osa plasmas ringlevast EPA-st kaasatakse fosfolipiidide, triglütseriidide ja kolesterüülestrite koostisse; < 1% eksisteerib esterdamata rasvhappe kujul. Enam kui 99% esterdamata EPA-st on seotud plasmavalkudega.

Biotransformatsioon ja eritumine

Nagu toidust saadud rasvhapped, metaboliseerub EPA peamiselt maksas beetaoksüdatsiooni vahendusel. Beetaoksüdatsioon lõhestab EPA pika süsinikuahela atsetüülkoensüüm A-ks, mis muundatakse Krebsi tsükli vahendusel energiaks. Tsütokroom P450 vahendatud metabolism on EPA vähemtähtis eritumistee. Püsikontsentratsiooni seisundis on EPA täielik plasmakliirens 684 ml/h. EPA eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) plasmas on ligikaudu 89 tundi. Ikosapentetüül ei eritu neerude kaudu.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Triglütseriidide sisaldus / hüpertriglütserideemia vähendamine

Kahes III faasi uuringus täheldati lineaarset seost plasmas või vere punalibledes sisalduva EPA kontsentratsiooni ja triglütseriidide sisalduse vähenemise vahel.

Kardiovaskulaarse riski vähendamine

MACE esmaste (5-punktiliste) ja peamiste teiseste (3-punktiliste) tulemusnäitajate analüüsid andsid alust arvata, et raviaegsed muutused lipoproteiinides mõjutasid kardiovaskulaarse riski vähenemist piiratud määral, samas kui püsikontsentratsiooni seisundis EPA raviaegne kontsentratsioon seerumis oli uuringus REDUCE-IT täheldatud peamine suhtelise riski vähendamise tegur. EPA ravieelne kontsentratsioon seerumis oli 26 µg/ml. Võrreldes patsientidega, kelle EPA raviaegne kontsentratsioon seerumis püsikontsentratsiooni seisundis oli alla 100 µg/ml, oli patsientidel, kelle raviaegne EPA kontsentratsioon oli ≥ 175 µg/ml, kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkerisk > 50% väiksem.

Neeru- ja maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole ikosapentetüüli farmakokineetikat uuritud. Ikosapentetüüli põhjalikult kontrollitud kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate uuringus ei vajanud patsiendid maksa- või neerukahjustuse tõttu annuse rutiinset kohandamist.

Muud patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 aastat)

Eakatel patsientidel ei ole ikosapentetüüli farmakokineetikat uuritud. Ikosapentetüüli põhjalikult kontrollitud kliinilistes uuringutes ei vajanud eakad patsiendid annuse rutiinset kohandamist.

Lapsed

Lastel ei ole ikosapentetüüli farmakokineetikat uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsiooni- ja arengu-uuringute käigus ei täheldatud rottidel ega küülikutel kõrvaltoimeid annuste korral, mis olid kehapindala võrdluse põhjal umbes 6...8 korda suuremad kui võrdväärne annus inimesel. Rottidega tehtud embrüofetaalses uuringus ei täheldatud kõrvaltoimeid kliinilisest ekspositsioonist 6,9 korda suuremate ekspositsioonide korral (AUC põhjal).

Loomkatsed näitavad, et ikosapentetüül läbib platsentabarjääri ja seda leidub loote plasmas.

Loomkatsed näitavad, et ikosapentetüül eritub rinnapiima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

all rac-alfatokoferool

Kapsli kest

Želatiin

Glütseriin

Vedel maltitool (E965 ii)

Vedel sorbitool (mittekristalluv) (E420 ii)

Puhastatud vesi

Sojaletsitiin

Trükivärv

Titaandioksiid

Propüleenglükool

Hüpromelloos

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Pudel: hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Blister: hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid on kaetud isoleerkihiga ja suletud polüpropüleenist lapsekindla korgiga; ühes pudelis on 120 pehmekapslit.

Pakendi suurus: üks pudel või kolm pudelit karbis.

PVC/PCTFE/Al perforeeritud üksikannuselised blisterid 4 x 2 pehmekapsliga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. märts 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI KARP: 1 pudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg pehmekapslid
ikosapentetiül

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetiüli.

3. ABIAINED

Sisaldab maltitooli (E965 ii), sorbitooli (E420 ii) ja sojaletsitiini.
Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pehmekapsel

120 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Neelake kapslid tervelt alla.

Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada, lahustada ega närida.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1524/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

vazkepa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI KARP: 3 pudelit

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg pehmekapslid
ikosapentetiül

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetiüli.

3. ABIAINED

Sisaldab maltitooli (E965 ii), sorbitooli (E420 ii) ja sojaletsitiini.
Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pehmekapsel

360 kapslit (3 pudelit, igas 120 kapslit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Neelake kapslid tervelt alla.

Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada, lahustada ega närida.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

88 Harcourt Street

Dublin 2

D02DK18

Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1524/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

vazkepa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg pehmekapslid
ikosapentetiül

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetiüli.

3. ABIAINED

Sisaldab maltitooli (E965 ii), sorbitooli (E420 ii) ja sojaletsitiini.
Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pehmekapsel

120 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Neelake kapslid tervelt alla.

Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada, lahustada ega närida.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

88 Harcourt Street

Dublin 2

D02DK18

Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1524/001

EU/1/20/1524/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP ÜKSIKANNUSELISTE BLISTRITEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg pehmekapslid
ikosapentetiül

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetiüli.

3. ABIAINED

Sisaldab maltitooli (E965 ii), sorbitooli (E420 ii) ja sojaletsitiini.
Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pehmekapsel

4 x 2 kapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Neelake kapslid tervelt alla.

Kapsleid ei tohi tükeldada, purustada, lahustada ega närida.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

88 Harcourt Street

Dublin 2

D02DK18

Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1524/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

vazkepa

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
ÜKSIKANNUSELISED BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vazkepa 998 mg kapslid
ikosapentetüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. päev
1. annus
2. annus

2. päev
1. annus
2. annus

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vazkepa 998 mg pehmekapslid ikosapentetüül

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vazkepa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vazkepa võtmist
3. Kuidas Vazkepat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vazkepat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vazkepa ja milleks seda kasutatakse

Vazkepa toimeaine on ikosapentetüül – kalaõlis sisalduv põhjalikult puhastatud oomega-3 rasvhape.

Vazkepa vähendab triglütseriidide (teatud tüüpi rasvad) sisaldust veres ja seda kasutatakse koos statiiniga (ravim vere kolesteroolisisalduse vähendamiseks), et ennetada südame-veresoonkonna tüsistusi, nagu:

- südamerabandus (südameinfarkt);
- ajurabandus (insult);
- südame- või veresoonte haigusest põhjustatud surm.

Vazkepat kasutatakse täiskasvanutel, kelle vere triglütseriididesisaldus on suur ja kellel on juba südamehaigus või suhkurtõbi ja muud haigusseisundid, mis suurendavad südame-veresoonkonna tüsistuste tekkeriski.

2. Mida on vaja teada enne Vazkepa võtmist

Vazkepat ei tohi võtta

- kui olete **ikosapentetüüli**, soja või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Vazkepa võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga,

- kui olete **allergiline kala või koorikloomade suhtes**;
- kui teil on **probleeme maksaga**;
- kui teil on **südame rütmihäired** (kodade virvendus või kodade laperdus);
- kui te võtate antikoagulante (verehüübimist ennetavad ravimid), antiagregante (vereliistakuid pärssivad ravimid) või teil on **veritsuse tekkerisk**.

Kui mõni ülalloetletuist kehtib teie kohta, pidage nõu oma arstiga.

Vereanalüüsid

Ravi ajal võib arst teha vereanalüüse maksaprobleemide ja vere hüübimise kontrollimiseks.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ega noortele, kuna neil ei ole seda uuritud.

Muud ravimid ja Vazkepa

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui te võtate Vazkepaga samaaegselt muid ravimeid, mis mõjutavad teie verehüübimist, näiteks antikoagulante, tehakse teile ravi ajal vereanalüüse.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Vazkepa kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav, välja arvatud juhul, kui arst seda soovitab.

Imetamine

Vazkepa kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole soovitatav, kuna toime imikule ei ole teada. Arst aitab hinnata ravist saadavat kasu teile ja raviga kaasneda võivaid riske imikule.

Viljakus

Raviaegse viljakuse osas pidage nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravim tõenäoliselt ei mõjuta autojuhtimise ja seadmete või masinate käsitlemise võimet.

Vazkepa sisaldab maltitooli, sorbitooli ja sojaletsitiini

Maltitool (E965 ii)

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Sorbitool (E420 ii)

Ravim sisaldab 83 mg sorbitooli ühes kapslis.

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et teie ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Sojaletsitiin

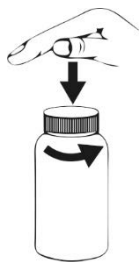
Ravim sisaldab sojaletsitiini. Kui te olete allergiline maapähklitele või sojale, ärge seda ravimit kasutage.

3. Kuidas Vazkepat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ärge muutke annust arstiga nõu pidamata.

Pudeli avamine

Suruge keeratav kork alla ja pöörake vastupäeva.



Kui palju võtta

Soovitav annus on kaks kapslit suu kaudu kaks korda ööpäevas, koos toiduga või pärast söögikorda.

Kapslid tuleb tervelt alla neelata, neid **ei tohi** tükeldada, purustada, lahustada ega närida.

Kasutamine eakatel

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Nad võivad võtta tavalise soovitatava annuse.

Kui te võtate Vazkepat rohkem kui ette nähtud

Kui võtate kogemata rohkem kapsleid kui arst on teile määranud, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Vazkepat võtta

Kui unustate ühe annuse võtmata, võtke see kohe, kui see teile meenub. Samas, kui unustasite ravimi võtmise kogu päeva jooksul, võtke lihtsalt järgmine plaaniline annus. **Ärge võtke kahekordset annust**, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te lõpetate Vazkepa võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgmistel juhtudel pöörduge arsti poole.

- Kui teil tekib südamepekslemine või ebaregulaarne südametegevus. Need võivad olla raske haigusseisundi, kodade virvenduse, sümptomid. See kõrvaltoime on **sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st).
- Kui teie nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui te ei suuda veritsust peatada. See kõrvaltoime on **väga sage** (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st). Veritsusrisk võib suurened, kui võtate lisaks antikoagulante.

Kui teil tekib ükskõik milline alltoodud kõrvaltoimetest, **pöörduge arsti poole**. Need sümptomid võivad olla tingitud raskest haigusseisundist, mida nimetatakse **ülitundlikkuseks**, mis võib tekkida mis tahes ajal ravi jooksul. See kõrvaltoime tekib **aeg-ajalt** (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- hingamisraskused;
- pitsitus- või kriipimistunne kurgus;
- huulte paistetused;
- nõgestõbi (kublad nahal);
- lööve ja sügelev nahk;
- kõhuvalu või -krambid;
- kõhulahtisus;
- iiveldus ja oksendamine.

Muud tekkida võivad kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- käte, jalgade, käe- või jalalabade turse;
- valu lihastes, luudes või liigestes;
- podagra (liigeste valulik turse, mida põhjustab kusihappe ladestumine);
- lööve;
- kõhukinnisus;
- rõhatised.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- halb maitse suus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vazkepat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudeli sildil või blisterpakendil pärast märget „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Pudel: hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Blister: hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vazkepa sisaldab

- **Toimeaine** on ikosapentetüül. Üks Vazkepa kapsel sisaldab 998 mg ikosapentetüüli.
- Teised koostisosad on:
 - *all rac*-alfatokoferool, želatiin, glütseriin, vedel maltitool (E965 ii), vedel sorbitool (mittekristalluv) (E420 ii), puhastatud vesi ja sojaletsitiin (vt lõik 2 „Vazkepa sisaldab maltitooli, sorbitooli ja sojaletsitiini“);
 - trükivärv: titaandioksiid, propüleenglükool, hüpromelloos.

Kuidas Vazkepa välja näeb ja pakendi sisu

Pakendis on piklikud pehmekapslid mõõtmetega 25 x 10 mm, millele on trükitud valge trükivärviga „IPE“; hele- kuni merevaikkollases kapslikestas on värvitu kuni kahvatukollane vedelik.

120 kapslit sisaldavad pudelid on valged, mahuga 300 ml ja on valmistatud suure tihedusega polüetüleenist (HDPE), kaetud isoleerkihiga ja varustatud lapsekindla polüpropüleenistkorgiga. Pakendi suurus: üks pudel või kolm pudelit karbis.

Blisterpakendites on PVC/PCTFE/Al perforeeritud üksikannuselised blisterid 4 x 2 pehmekapsliga.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel.: +353(0)16915000
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

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France**Portugal**

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited
Tel: +353(0)16915000
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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.