

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 998 mg ikozapenta etils (*icosapent ethyl*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur 30 mg maltīta (E965 ii), 83 mg sorbīta (E420 ii) un sojas lecitīnu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mīkstā kapsula (kapsula).

Iegarena mīkstā kapsula, 25 mm x 10 mm, ar baltas tintes uzdruku "IPE" un gaiši dzeltenu līdz dzintarkrāsas apvalku, kas satur bezkrāsainu līdz iedzeltenu šķidrumu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vazkepa ir paredzēta kardiovaskulāro notikumu riska samazināšanai pieaugušiem pacientiem, kuri ārstēti ar statīniem un kuriem ir augsts kardiovaskulārais risks ar paaugstinātu triglicerīdu līmeni (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) un

- diagnosticētu kardiovaskulāru slimību vai
- diabētu un vismaz vienu citu kardiovaskulārā riska faktoru.

Sīkāku informāciju par pētījumiem, tai skaitā kardiovaskulārā riska faktoriem un rezultātiem saistībā ar ietekmi uz kardiovaskulāriem notikumiem, skatīt 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā iekšķīgi lietojamā dienas deva ir 4 kapsulas, ko lieto kā divas 998 mg kapsulas divas reizes dienā.

Ja pacienti ir aizmirsuši lietot devu, tā ir jālieto, tiklīdz viņi to atceras. Taču, ja viena dienas deva ir izlaista, nākamo devu nedrīkst dubultot.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Pamatojoties uz vecumu, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Devas samazināšana nav ieteicama (skatīt arī 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Devas samazināšana nav ieteicama (skatīt arī 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Ikozapenta etils nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem kardiovaskulāru notikumu riska samazināšanai pacientiem ar augstu kardiovaskulāro risku un paaugstinātu triglicerīdu līmeni, un citiem kardiovaskulāro slimību riska faktoriem, kuri tiek ārstēti ar statīniem.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Vazkepa jālieto ēšanas laikā vai pēc ēšanas.

Lai nodrošinātu pilnas paredzētās devas saņemšanu, pacientiem jāiesaka norīt kapsulas veselas un nelauzt, nesasmalcināt, nešķīdināt un nekošļāt tās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, soju vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alerģija pret zivīm un/vai vēžveidīgajiem

Ikozapenta etilu iegūst no zivju eļļas. Nav zināms, vai pacientiem ar alerģiju pret zivīm un/vai vēžveidīgajiem ir paaugstināts alerģisku reakciju uz ikozapenta etilu risks. Ikozapenta etils ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret zivīm un/vai vēžveidīgajiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pirms ārstēšanas uzsākšanas un ik pēc noteiktiem intervāliem ārstēšanas laikā atbilstoši klīniskām indikācijām ir jākontrolē alanīnaminotransferāzes (ALAT) un aspartātaminotransferāzes (ASAT) koncentrācija.

Priekškambaru mirdzēšana vai priekškambaru plandīšanās

Dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā ikozapenta etila lietošana bija saistīta ar paaugstinātu tādu priekškambaru mirdzēšanas vai plandīšanās gadījumu risku, kuriem bija nepieciešama hospitalizācija. Priekškambaru mirdzēšanas sastopamība bija lielāka pacientiem ar priekškambaru mirdzēšanu vai plandīšanos anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, īpaši ar atbilstošu anamnēzi, ir jākontrolē, vai neparādās priekškambaru mirdzēšanas vai plandīšanās klīniskie pierādījumi (piemēram, aizdusa, sirdsklauves, sinkope/reibonis, diskomforta sajūta krūškurvī, asinsspiediena izmaiņas vai neregulārs pulss). Klīnisku indikāciju gadījumā jāveic elektrokardiogrāfiskā izmeklēšana.

Asiņošana

Ārstēšana ar ikozapenta etilu bija saistīta ar palielinātu asiņošanas sastopamību. Pacientiem, kuri lieto ikozapenta etilu kopā ar antitrombotiskajiem līdzekļiem, t.i., antiagregantiem, tajā skaitā acetilsalicilskābi, un/vai antikoagulantiem, var būt paaugstināts asiņošanas risks, un viņi ir periodiski jākontrolē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielu saturs

Sorbīts (E420 ii)

Šīs zāles satur 83 mg sorbīta katrā kapsulā. Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Sorbīta daudzums iekšķīgi lietojamās zāles var ietekmēt citu vienlaicīgi iekšķīgi lietotu zāļu biopiejamību.

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Maltīts (E965 ii)

Šīs zāles satur 30 mg maltīta katrā kapsulā.

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Sojas lecitīns

Zāles satur sojas lecitīnu. Pacienti, kuriem ir alerģija pret soju vai zemesriekstiem, nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ikozapenta etilu pētīja devā, kas ietvēra četras 998 mg kapsulas dienā, kopā ar turpmāk minētajām zālēm, kas ir tipiski citohroma P450 izoenzīmu substrāti: omeprazolu, rozigitazonu, varfarīnu un atorvastatīnu. Mijiedarbību nenovēroja.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ikozapenta etila lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no ikozapenta etila lietošanas grūtniecības laikā, ja vien lietošanas ieguvums neatsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ikozapenta etils izdalās cilvēka pienā. Publicētie pētījumi liecina, ka aktīvais metabolīts eikozapentaēnskābe (EPA) izdalās cilvēka pienā tādā daudzumā, kas korelē ar mātes uzturu. Pieejamie toksikoloģiskie dati žurkām liecina par ikozapenta etila izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam.

Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar ikozapenta etilu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Datu par ikozapenta etila lietošanas ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamatojoties uz zāļu farmakodinamisko profilu un klīniskā pētījuma nevēlamo blakusparādību datiem, sagaidāms, ka ikozapenta etils neietekmēs vai nenožīmīgi ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar ikozapenta etilu, bija asiņošana (11,8 %), perifēra tūska (7,8 %), priekškambaru mirdzēšana (5,8 %), aizcietējums (5,4 %), skeleta un muskuļu sāpes (4,3 %), podagra (4,3 %) un izsitumi (3,0 %).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas saskaņā ar biežumu un orgānu sistēmu klasifikāciju. Ziņotais nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts, izvērtējot ilgtermiņa kardiovaskulāro iznākumu pētījumu, kurā pētāmo personu novērošanas ilguma mediāna bija 4,9 gadi. Biežuma kategorijas ir definētas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Retāk
	Rīkles pietūkums	Nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Podagra	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Disgeizija ¹	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Priekškambaru mirdzēšana vai plandīšanās ²	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Asiņošana ²	Ļoti bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums ²	Bieži
	Atraugas	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Skeleta un muskuļu sāpes	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Perifēra tūska	Bieži

1 Disgeizija apraksta "burtisku" terminu: zivju garša.

2 Skatīt sadaļu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Asiņošana

Placebo kontrolētā kardiovaskulāro iznākumu pētījumā asiņošana radās 11,8 % pētāmo personu, kuras saņēma ikozapenta etilu, salīdzinot ar 9,9 % pētāmo personu, kuras saņēma placebo. Par nopietniem asiņošanas gadījumiem biežāk ziņoja pētāmajām personām, kuras saņēma ikozapenta etilu, nekā pētāmajām personām, kuras lietoja placebo, ja zāles lietoja kombinācijā ar vienlaicīgi lietotu antitrombotisku līdzekli (3,4 %, salīdzinot ar 2,6 %), taču pētāmajām personām, kuras vienlaicīgi nelietoja antikoagulantu/antiagregantu, sastopamības rādītājs bija tāds pats (0,2 %) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asiņošanas notikumi, ko visbiežāk novēroja, lietojot ikozapenta etilu, bija kuņģa-zarnu trakta asiņošana (3,1 %), sasitumi (2,5 %), hematūrija (1,9 %) un deguna asiņošana (1,5 %).

Priekškambaru mirdzēšana/plandīšanās

Placebo kontrolētā kardiovaskulāro iznākumu pētījumā 5,8 % pētāmo personu, kuras saņēma ikozapenta etilu, bija priekškambaru mirdzēšana vai priekškambaru plandīšanās, salīdzinot ar 4,5 % pētāmo personu, kas saņēma placebo. Priekškambaru mirdzēšanas vai priekškambaru plandīšanās gadījumi, kad bija nepieciešama hospitalizācija 24 stundas vai ilgāk, radās 3 % pētāmo personu, kuras tika ārstētas ar ikozapenta etilu, salīdzinot ar 2 % pētāmo personu, kuras saņēma placebo. Par priekškambaru mirdzēšanu un priekškambaru plandīšanos biežāk ziņoja pētāmajām personām ar priekškambaru mirdzēšanu vai priekškambaru plandīšanos anamnēzē, kuras saņēma ikozapenta etilu, nekā tām, kuras lietoja placebo (12,5 % un 6,3 %) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aizcietējums

Placebo kontrolētā kardiovaskulāro iznākumu pētījumā aizcietējums radās 5,4 % pētāmo personu, kuras saņēma ikozapenta etilu, salīdzinot ar 3,6 % pētāmo personu, kuras saņēma placebo. Smags aizcietējums bija retāk sastopams ikozapenta etila grupā (0,1 %) un placebo grupā (0,2 %). Aizcietējumu relatīvo sastopamību šajā pētījumā varētu būt ietekmējusi placebo atlikusī laksatīvā iedarbība, ko izraisa vieglās minerāleļļas subterapeitiskā deva (4 ml) placebo sastāvā.

Ikozapenta etila lietošanas vispasaules pēcreģistrācijas periodā atklātas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības. Tā kā par nevēlamajām blakusparādībām ir ziņots brīvprātīgi no nezināma lieluma populācijas, parasti nav iespējams ticami aprēķināt to biežumu vai noteikt cēloņsakarību ar zāļu iedarbību: paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs, artralģija, caureja, nepatīkama sajūta vēderā un sāpes ekstremitātēs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Specifiskas ārstēšanas ikozapenta etila pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā pacients ir jāārstē simptomātiski un pēc nepieciešamības jānozīmē atbalstoši līdzekļi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: seruma lipīdus modificējošie līdzekļi, citi lipīdus modificējoši līdzekļi, ATĶ kods: C10AX06

Darbības mehānisms

Ikozapenta etils ir stabils omega-3 taukskābes – eikozapentaēnskābes (EPA) – etilesteris. Darbības mehānisms, kas veicina kardiovaskulāro notikumu samazināšanos, lietojot ikozapenta etilu, nav pilnīgi izprasts. Mehānisms visdrīzāk ir daudzfaktoriāls, tajā skaitā lipoproteīnu profila uzlabošana ar triglicerīdu bagāto lipoproteīnu samazināšanu, pretiekaisuma un antioksidantu iedarbība, makrofāgu akumulācijas samazināšana, endotēlija darbības uzlabošana, fibrozo sabiezējumu biezuma/stabilitātes uzlabošana un antiagreganta iedarbība. Katrs no šiem mehānismiem var labvēlīgi izmainīt aterosklerotisko pangu attīstību, progresēšanu un stabilitāti, kā arī pangu plūsuma sekas, un preklīniskie un klīniskie pētījumi atbalsta šādu ieguvumu, lietojot EPA. EPA sistēmiskā un vietējā pretiekaisuma iedarbība var rasties proinflatīvajā arahidonskābes (AS) aizstāšanas rezultātā, novirzot katabolismu no eikozanoīdiem (2 sēriju prostaglandīniem un tromboksāniem, un 4 sēriju leukotriēniem) uz neiekaisuma vai pretiekaisuma mediatoriem. Taču atsevišķas atrades tieša klīniska nozīme nav skaidra.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ikozapenta etils uzlabo lipoproteīnu profilu, nomācot holesterīna, taukskābju un triglicerīdu (TG) sintezējošos enzīmus, palielinot taukskābju β -oksidāciju un samazinot mikrosomālo triglicerīdu transfēra proteīnu (MTP), kā rezultātā samazinās aknu TG un ļoti zema blīvuma lipoproteīnu (LZBLP) sintēze un izdalīšanās. Ikozapenta etils arī palielina lipoproteīna lipāzes ekspresiju, izraisot palielinātu TG izvadīšanu no cirkulējošiem LZBLP un hilomikrona daļiņām. Pacientiem ar paaugstinātu TG līmeni ikozapenta etils pazemina TG, LZBLP, atlikušo lipoproteīna holesterīnu un tādu iekaisuma marķieru kā C reaktīvais proteīns līmeni. Taču TG samazināšana, lietojot ikozapenta etilu, acīmredzami tikai neredzami veicina kardiovaskulāro notikumu riska samazināšanu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

REDUCE-IT bija daudz nacionāls, dubultakls, randomizēts, placebo kontrolēts, notikumu noteikts pētījums 8179 (4089 ikozapenta etils, 4090 placebo) ar statīniem ārstētiem pieaugušiem pacientiem, kuri iekļauti ar zema blīvuma lipoproteīnu holesterīnu (ZBL-C) $> 1,03$ mmol/l (40 mg/dl) un $\leq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl), un vidēji paaugstinātu triglicerīdu (TG) līmeni ($\geq 1,53$ mmol/l un $< 5,64$ mmol/l [≥ 135 mg/dl un < 500 mg/dl]), kā noteikts pacienta skrīninga, t.i., pirmsiekļaušanas atbilstības novērtēšanas vizītes laikā) un vai nu ar diagnosticētu kardiovaskulāru slimību (70,7 %), vai diabētu un citiem kardiovaskulāras slimības riska faktoriem (29,3 %). Pacienti ar diagnosticētu kardiovaskulāru slimību bija definēti kā vismaz 45 gadus veci un ar dokumentētu koronāro artēriju slimību, cerebrovaskulāru vai miega artēriju slimību, vai perifēro artēriju slimību anamnēzē. Pacienti citā risku grupā bija definēti kā vismaz 50 gadus veci ar diabētu, kam nepieciešama medicīniska ārstēšana, un vismaz vienu papildu riska faktoru, tas ir, hipertensiju vai antihipertensīvo līdzekļu lietošanu, vecumu vismaz 55 gadi (vīrieši) vai vismaz 65 gadi (sievietes), zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni, smēķēšanu, paaugstinātu augstas jutības C reaktīvā proteīna līmeni, nieru darbības traucējumiem, mikroalbuminūriju vai makroalbuminūriju, retinopātiju vai samazinātu potītes brahiālo indeksu. Pacientus randomizēti iedalīja attiecībā 1:1, lai saņemtu vai nu ikozapenta etilu (kā 4 kapsulas dienā), vai placebo. Novērošanas ilguma mediāna bija 4,9 gadi. Kopumā 99,8 % pacientu novēroja vitalitātes stāvokli līdz pētījuma beigām vai nāvei.

Sākotnējā stāvokļa rādītāji starp grupām bija līdzsvaroti, vecuma mediāna sākotnējā stāvoklī bija 64 gadi (diapazons: no 44 gadiem līdz 92 gadiem), 46 % bija vismaz 65 gadus veci; 28,8 % bija sievietes. Pētījuma populācijā 90,2 % bija baltās rases pārstāvji, 5,5 % – aziāti, 4,2 % – spāņu izcelsmes un 1,9 % bija melnās rases pārstāvji. Attiecībā uz iepriekšējām kardiovaskulāras slimības diagnozēm 46,7 % iepriekš bija miokarda infarkts, 9,2 % bija simptomātiska perifēro artēriju slimība un 6,1 % iepriekš bija neprecizēts insults vai tranzitora išēmiska lēkme (TIL). Atsevišķi papildu sākotnējā stāvokļa riska faktori ietvēra hipertensiju (86,6 %), cukura diabētu (0,7 % 1. tipa; 57,8 % 2. tipa), aGFĀ < 60 ml/min uz $1,73$ m² (22,2 %), sastrēguma sirds mazspēju (17,7 %) un pašreizēju cigarešu smēķēšanu katru dienu (15,2 %). Lielākā daļa pacientu sākotnējā stāvoklī lietoja vidēji intensīvu (63 %) vai ļoti intensīvu (31 %) statīnu terapiju. Lielākā daļa pacientu sākotnējā stāvoklī lietoja vismaz vienas citas kardiovaskulāras zāles, tajā skaitā antiagregantus un/vai antitrombotiskos līdzekļus (85,5 %), bēta blokatorus (70,7 %), antihipertensīvos līdzekļus (95,2 %), angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus (51,9 %) vai angiotensīna receptoru blokatorus (ARB; 26,9 %); 77,5 % lietoja AKE inhibitoru vai ARB. Atbilstoši protokolam tika izslēgti pacienti, kas lietoja PCSK9 inhibitorus. Lietojot stabilas devas lipīdus pazeminošu terapiju, ZBL-C mediāna [Q1, Q3] sākotnējā stāvoklī bija 1,9 [1,6; 2,3] mmol/l (75,0 [62,0; 89,0] mg/dl); vidējais rādītājs (SN) bija 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Lietojot stabilas devas lipīdus pazeminošu terapiju, TG mediāna [Q1, Q3] tukšā dūšā bija 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); vidējais rādītājs (SN) bija 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

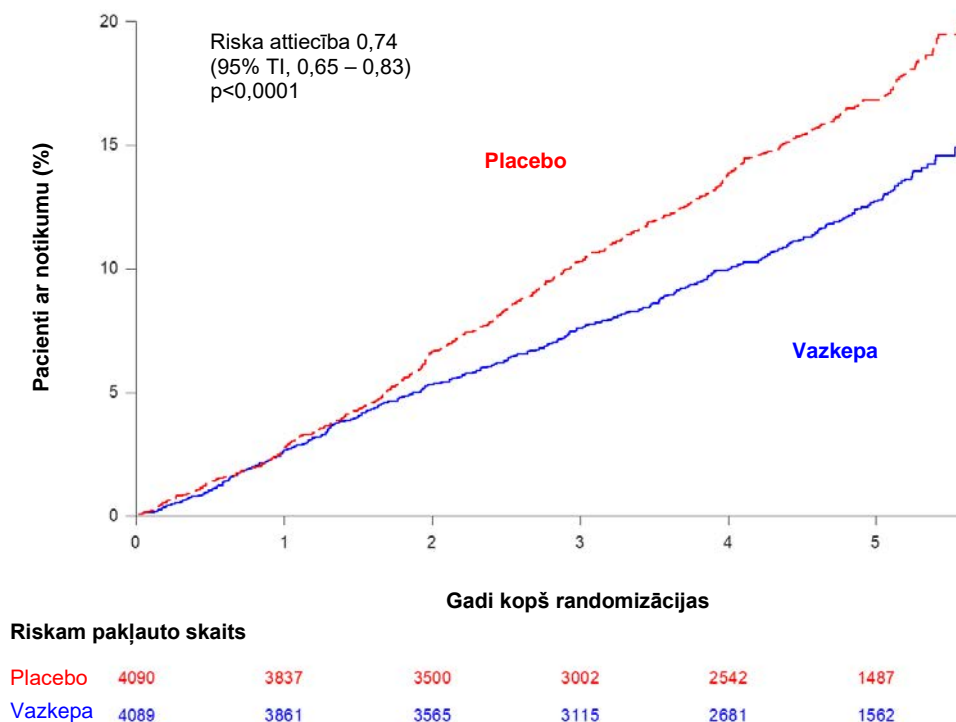
Ikozapenta etils nozīmīgi samazināja primārā kombinētā mērķa kritērija (laika līdz kardiovaskulārai nāvei, miokarda infarkta, insulta, koronāras revaskularizācijas vai hospitalizācijas nestabilas stenokardijas dēļ pirmajam gadījumam; $p < 0,0001$) risku un galvenā sekundārā kombinētā mērķa kritērija (laika līdz kardiovaskulārai nāvei, miokarda infarkta vai insulta pirmajam gadījumam; $p < 0,0001$) risku. Primārā un sekundārā efektivitātes mērķa kritērija rezultāti ir norādīti 2. tabulā.

Galvenā sekundārā kombinētā mērķa kritērija kumulatīvās sastopamības laika gaitā aprēķini pēc Kaplana-Meijera metodes ir norādīti 1. attēlā.

2. tabula. Ikozapenta etila ietekme uz laiku līdz pirmajam kardiovaskulārajam notikumam pacientiem ar paaugstinātu triglicerīdu līmeni un kardiovaskulāru slimību vai diabētu un citiem riska faktoriem REDUCE-IT pētījumā

	Ikozapenta etils	Placebo	Ikozapenta etils, salīdzinot ar placebo
	N = 4089 n (%)	N = 4090 n (%)	Riska attiecība (95 % TI)
Primārais kombinētais mērķa kritērijs			
Kardiovaskulāra nāve, miokarda infarkts, insults, koronāra revaskularizācija, hospitalizācija nestabilas stenokardijas dēļ (5 punktu BNKN)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Galvenais sekundārais kombinētais mērķa kritērijs			
Kardiovaskulāra nāve, miokarda infarkts, insults (3 punktu BNKN)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Citi sekundārie mērķa kritēriji			
Kardiovaskulāra nāve ^[1]	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Jebkura cēloņa nāve ^[2]	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Letāls vai neletāls miokarda infarkts	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Letāls vai neletāls insults	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Neatliekama vai agrīna koronāra revaskularizācija	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Koronāra revaskularizācija ^[3]	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalizācija nestabilas stenokardijas dēļ ^[4]	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] Kardiovaskulāra nāve ietver apstiprinātu kardiovaskulāru nāvi un nezināma cēloņa nāvi.			
[2] Jebkura cēloņa nāve vai kopējā mirstība nav primārā kombinētā mērķa kritērija vai galvenā sekundārā kombinētā mērķa kritērija komponente.			
[3] Iepriekš definētais kombinētais sekundārais mērķa kritērijs ietvēra neatliekamu vai agrīnu revaskularizāciju (p < 0,0001); koronāra revaskularizācija ir visu revaskularizāciju kombinācija un bija definēta iepriekš kā terciārais mērķa kritērijs.			
[4] Noteikts kā invazīvas/neinvazīvas pārbaudes miokarda išēmijas izraisīta un kam nepieciešama neatliekama hospitalizācija.			

1. attēls. Pēc Kaplana-Meijera metodes aprēķinātā galvenā sekundārā kombinētā mērķa kritērija sastopamība REDUCE-IT pētījumā



Galvenais sekundārais kombinētais mērķa kritērijs sastāvēja no kardiovaskulārās nāves, miokarda infarkta vai insulta (3 punktu BNKN).
Saīsinājumi: TI – ticamības intervāls.

Sākotnējā stāvokļa TG un ZBL-C mediānas vērtības bija līdzīgas ikozapenta etila un placebo grupā. TG izmaiņu no sākotnējā stāvokļa līdz 1. gadam mediāna bija -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) ikozapenta etila grupā un 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2 %) placebo grupā. ZBL-C izmaiņu no sākotnējā stāvokļa līdz 1. gadam mediāna bija 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3 %) ikozapenta etila grupā un 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10 %) placebo grupā. Ikozapenta etila ietekmes uz kardiovaskulāriem iznākumiem REDUCE-IT pētījumā iepriekš noteiktā analīzē atklāja nelielu korelāciju vai korelācijas trūkumu starp TG vai ZBL-C atbildes reakciju un kardiovaskulāru ietekmi, pamatojoties uz sākotnējā stāvokļa vai pētījumā panākto TG vai ZBL-C līmeni. Vairāk informācijas par darbības mehānismu skatīt 5.1. apakšpunktā.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus ikozapenta etilam visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās hipertrigliceridēmijas ārstēšanai un kardiovaskulāro notikumu riska samazināšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas ikozapenta etils tiek deesterificēts uzsūkšanās procesā, un aktīvais metabolīts EPA uzsūcas tievajās zarnās un nonāk sistēmiskajā cirkulācijā galvenokārt caur lielo krūšu limfvadu. EPA maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta aptuveni 5 stundas pēc ikozapenta etila devu iekšķīgas lietošanas.

Visos klīniskajos pētījumos ikozapenta etilu lietoja kopā ar ēdienu vai pēc ēšanas; uztura ietekmes pētījumi netika veikti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

EPA vidējais izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ir aptuveni 88 litri. Lielākā daļa plazmā cirkulējošās EPA ir iekļauta fosfolipīdos, triglicerīdos vai holesterīna esteros, un <1 % ir neesterificētas taukskābes veidā. Vairāk nekā 99 % neesterificētas EPA ir saistīta ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija un eliminācija

EPA galvenokārt metabolizējas aknās ar bēta oksidāciju, līdzīgi kā uztura taukskābes. Bēta oksidācija sašķeļ EPA garo oglekļa ķēdi acetilkoenzīmā A, kas Krebsa ciklā tiek pārveidots enerģijā. Citohroma P450 mediētais metabolisms ir EPA eliminācijas mazāk nozīmīgais ceļš. EPA kopējais klīrenss no plazmas līdzsvara koncentrācijā ir 684 ml/stundā. EPA eliminācijas pusperiods no plazmas ($t_{1/2}$) ir aptuveni 89 stundas. Ikozapenta etils neizdalās caur nierēm.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Triglicerīdu līmeņa/hipertrigliceridēmijas samazināšanās

Divos III fāzes pētījumos novēroja lineāru sakarību starp EPA līmeni plazmā vai eritrocītos un TG samazināšanos.

Kardiovaskulārā riska samazināšanās

Primārā (5 punktu) un galvenā sekundārā (3 punktu) BNKN mērķa kritērija analīze liecina, ka lipoproteīna izmaiņām ārstēšanas laikā ir ierobežota ietekme uz kardiovaskulārā riska samazināšanos, turpretī EPA līmenis serumā ārstēšanas laikā noteica lielāko daļu relatīvā riska samazināšanos, kas novērota REDUCE-IT pētījumā. EPA līmenis sākotnējā stāvoklī bija 26 µg/ml; salīdzinot ar pacientiem, kuriem EPA līmenis līdzsvara koncentrācijā ārstēšanas laikā bija zem 100 µg/ml, pacientiem ar EPA līmeni ārstēšanas laikā ≥ 175 µg/ml kardiovaskulāro notikumu risks samazinājās par > 50 %.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Ikozapenta etila farmakokinētika nav pētīta pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. Labi kontrolētā ikozapenta etila kardiovaskulāro iznākumu pētījumā pacientiem nebija nepieciešama devas standarta pielāgošana aknu vai nieru darbības traucējumu dēļ.

Citas īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Ikozapenta etila farmakokinētika nav pētīta gados vecākiem pacientiem. Labi kontrolētos ikozapenta etila pētījumos gados vecākiem pacientiem nebija nepieciešama devas standarta pielāgošana.

Pediātriskā populācija

Ikozapenta etila farmakokinētika nav pētīta pediātriskiem pacientiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktivitātes un attīstības pētījumos, lietojot vislielākās devas, nevēlamu iedarbību nenovēroja žurkām vai trušiem, lietojot aptuveni no 6 līdz 8 reizes lielākas devas nekā cilvēkiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukuma salīdzinājumu. Embriofetālā pētījumā ar žurkām nevēlamu iedarbību nenovēroja 6,9 reizes lielākas iedarbības nekā klīniskā iedarbība gadījumā (pamatojoties uz AUC).

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka ikozapenta etils šķērso placentu un ir nosakāms augļa plazmā.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka ikozapenta etils izdalās pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas pildījums

Alfa-tokoferols, racēmiskais

Kapsulas apvalks

Želatīns

Glicerīns

Maltīta šķīdums (E965 ii)

Sorbīta šķīdums (kristālus neveidojošs) (E420 ii)

Attīrīts ūdens

Sojas lecitīns

Uzdrukāta tinte

Titāna dioksīds

Propilēnglikols

Hipromeloze

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Pudele: uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Blisteris: uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar plombētu bērniem neatveramu polipropilēna aizdari, kas satur 120 mīkstās kapsulas.

Iepakojumā viena pudele vai trīs pudeles kastītē.

PVH/PHTFE/Al perforēti dozējami vienību blisteri, kas satur 4 x 2 mīkstās kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 26. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PUDELES KASTĪTE: 1 pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas
icosapent ethyl

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 998 mg ikozapenta etila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltītu (E965 ii), sorbītu (E420 ii) un sojas lecitīnu.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mīkstā kapsula

120 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Norijiet kapsulas veselas.

Nelauziet, nesasmalciniet, nešķīdiniet un nekošļājiet kapsulas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.
Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1524/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

vazkepa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PUDELES KASTĪTE: 3 pudeles

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas
icosapent ethyl

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 998 mg ikozapenta etila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltītu (E965 ii), sorbītu (E420 ii) un sojas lecitīnu.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mīkstā kapsula

360 (3 pudeles, katrā 120) kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Norijiet kapsulas veselas.

Nelauziet, nesasmalciniet, nešķīdiniet un nekošļājiet kapsulas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1524/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

vazkepa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas
icosapent ethyl

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 998 mg ikozapenta etila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltītu (E965 ii), sorbītu (E420 ii) un sojas lecitīnu.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mīkstā kapsula

120 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Norijiet kapsulas veselas.

Nelauziet, nesasmalciniet, nešķīdiniet un nekošļājiet kapsulas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE DOZĒJAMU VIENĪBU BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas
icosapent ethyl

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 998 mg ikozapenta etila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltītu (E965 ii), sorbītu (E420 ii) un sojas lecitīnu.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mīkstā kapsula

4 x 2 kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Norijiet kapsulas veselas.

Nelauziet, nesasmalciniet, nešķīdiniet un nekošļājiet kapsulas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.
Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1524/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

vazkepa

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
DOZĒJAMU VIENĪBU BLISTERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vazkepa 998 mg kapsulas
icosapent ethyl

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. diena

1. deva

2. deva

2. diena

1. deva

2. deva

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Vazkepa 998 mg mīkstās kapsulas icosapent ethyl

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vazkepa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Vazkepa lietošanas
3. Kā lietot Vazkepa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vazkepa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vazkepa un kādam nolūkam to lieto

Vazkepa satur aktīvo vielu ikozapenta etilu, ļoti attīrītu omega-3 taukskābi no zivju eļļas.

Vazkepa pazemina triglicerīdu (taukvielu veidu) līmeni asinīs, un to lieto kopā ar statīniem (zālēm, kas pazemina holesterīna līmeni asinīs), lai novērstu tādus kardiovaskulāros notikumus kā:

- sirdslēkme;
- insults;
- nāve no sirds vai asinsvadu slimības.

Vazkepa lieto pieaugušajiem ar augstu triglicerīdu līmeni asinīs, kuri jau slimo ar sirds slimību vai diabētu un kuriem ir citi traucējumi, kas paaugstina kardiovaskulāro notikumu risku.

2. Kas Jums jāzina pirms Vazkepa lietošanas

Nelietojiet Vazkepa šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija pret ikozapenta etilu**, soju vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Vazkepa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir **alerģija pret zivīm vai vēžveidīgajiem**;
- ja Jums ir **aknu darbības traucējumi**;
- ja Jums ir **ar neregulāru sirdsdarbību saistīti traucējumi** (priekškambaru mirdzēšana vai plandīšanās);
- ja Jūs lietojat antikoagulantus (kas neļauj asinīm sarecēt), zāles, kas nomāc trombocītus asinīs, vai Jums ir **asiņošanas risks**.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, konsultējieties ar ārstu.

Asins analīzes

Jūsu ārstēšanas laikā ārsts var nozīmēt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav aknu darbības traucējumu, un pārbaudītu, kā sarec Jūsu asinis.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un jauniešiem līdz 18 gadu vecumam, jo zāles nav pētītas šajās cilvēku grupās.

Citas zāles un Vazkepa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja vienlaicīgi ar Vazkepa Jūs lietojat citas zāles, kas ietekmē asins recēšanu, piemēram, antikoagulantus, ārstēšanas laikā Jums tiks veiktas asins analīzes.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Vazkepa lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Barošana ar krūti

Vazkepa lietošana bērna barošanas ar krūti laikā nav ieteicama, jo tā ietekme uz Jūsu bērnu nav zināma. Ārsts palīdzēs Jums izvērtēt ārstēšanas ieguvumus salīdzinājumā ar risku bērnam, kurš barots ar krūti.

Fertilitāte

Par fertilitāti ārstēšanas laikā konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Vazkepa satur malītū, sorbītu un sojas lecitīnu

Malītis (E965 ii)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Sorbīts (E420 ii)

Šīs zāles satur 83 mg sorbīta katrā kapsulā.

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Sojas lecitīns

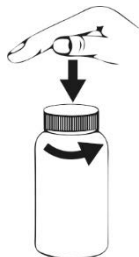
Zāles satur sojas lecitīnu. Ja Jums ir alerģija pret soju vai zemesriekstiem, nelietojiet šīs zāles.

3. Kā lietot Vazkepa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam. Nemainiet savu devu, nekonsultējoties ar ārstu.

Kā atvērt pudeli

Nospiediet uz leju skrūvējamo vāciņu un pagrieziet to pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam.



Cik daudz lietot

Ieteicamā deva ir divas kapsulas iekšķīgi, divas reizes dienā, ēšanas laikā vai pēc ēšanas.

Norijiet kapsulas veselas; **nēlauziet, nesasmalciniet, nešķīdiniet un nekošļāji** kapsulas.

Lietošana gados vecākiem cilvēkiem

Deva gados vecākiem pacientiem nav jāmaina. Viņi var lietot parasto ieteicamo devu.

Ja esat lietojis Vazkepa vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat nejauši lietojis vairāk kapsulu nekā ārsts Jums ir parakstījis, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu, lai saņemtu konsultāciju.

Ja esat aizmirsis lietot Vazkepa

Ja Jūs esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Taču, ja esat aizmirsis lietot šīs zāles visu dienu, vienkārši lietojiet savu nākamo iepļānoto devu. **Nelietojiet dubultu devu**, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jūs pārtraucat Vazkepa lietošanu

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, kamēr neesat pārrunājis to ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Sazinieties ar ārstu:

- ja Jums rodas sirdsklauves vai neregulāra sirdsdarbība. Tie var būt nopietna stāvokļa, kas pazīstams kā priekškambaru mirdzēšana, simptomi. Tā ir **bieža** blakusparādība (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem);
- ja Jums viegli rodas zilumi vai nevarat apturēt asiņošanu. Tā ir **ļoti bieža** blakusparādība (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem). Asiņošanas risks Jums var arī paaugstināties, ja Jūs lietojat antikoagulantus.

Meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums rodas jebkāda no turpmāk minētajām blakusparādībām.

Šos simptomus var izraisīt nopietns stāvoklis, kas pazīstams kā **paaugstināta jutība** un kas var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā. Tā ir **retāka** blakusparādība (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- apgrūtināta elpošana;
- spiediens vai kasīšanās rīklē;
- lūpu pietūkums;
- nātrene (piepacelti izsitumi uz ādas);
- izsitumi un ādas nieze;
- sāpes vai spazmas vēderā;
- caureja;

- slikta dūša un vemšana.

Citas blakusparādības, kas var rasties, ir šādas.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- plaukstu, roku, kāju un pēdu pietūkums;
- sāpes muskuļos, kaulos vai locītavās;
- podagra (sāpīgs locītavu pietūkums urīnskābes uzkrāšanās dēļ);
- izsitumi;
- aizcietējums;
- atraugas.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- slikta garša mutē.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vazkepa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles vai blistera kastītes marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Pudele: uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Blisteriepakojums: uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vazkepa satur

- **Aktīvā viela** ir ikozapenta etils. Katra Vazkepa kapsula satur 998 mg ikozapenta etila.
- Citas sastāvdaļas ir:
 - alfa-tokoferols (racēmiskais), želatīns, glicerīns, maltīta šķīdums (E965 ii), sorbīta šķīdums (kristālus neveidojošs) (E420 ii), attīrīts ūdens un sojas lecitīns (skatīt 2. punktu "Vazkepa satur maltītu, sorbītu un sojas lecitīnu");
 - drukas tinte: titāna dioksīds, propilēnglikols, hipromeloze.

Vazkepa ārējais izskats un iepakojums

Šajā iepakojumā Jūs atradīsiet iegarenas, mīkstas kapsulas, 25 mm x 10 mm, ar baltas tintes uzdruku "IPE" un gaiši dzeltenu līdz dzintarkrāsas apvalku, kas satur bezkrāsainu līdz iedzeltenu šķīdumu.

Baltas 300 cm³ pudeles, kas satur 120 kapsulas, ir no augsta blīvuma polietilēna (ABPE) ar plombētu bērniem neatveramu polipropilēna aizdari.

Iepakojumā viena pudele vai trīs pudeles kastītē.

Blisteriepakojums satur 4 x 2 kapsulas PVH/PHTFE/Al perforētā dozējamu vienību blisterī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Polska

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

AmarinConnect@amarincorp.eu

France

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

AmarinConnect@amarincorp.eu

Portugal

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>