

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Icosapent-Ethyl (Vazkepa<sup>®</sup>)*

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

**Modul 4 A – Anhang 4-G**

*Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse  
bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit  
hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten  
Triglyceridwerten ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/l])*

Medizinischer Nutzen und  
medizinischer Zusatznutzen,  
Patientengruppen mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>Anhang 4-G: Datenanhang.....</b>	<b>8</b>
<b>Anhang 4-G1: Deskriptive Darstellung der UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, nach Systemorganklassen (SOC) und bevorzugten Begriffen (PT) .....</b>	<b>8</b>
<b>Anhang 4-G2: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der REDUCE-IT Studie.....</b>	<b>40</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 4-1: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	8
Tabelle 4-2: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Gesamtmortalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	40
Tabelle 4-3: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für kardiovaskulären Tod aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	47
Tabelle 4-4: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination klinischer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, Koronarrevaskularisation und instabile Angina pectoris) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	54
Tabelle 4-5: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	61
Tabelle 4-6: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus kardiovaskulärem Tod und nicht-tödlichem Myokardinfarkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ...	68
Tabelle 4-7: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus Gesamtmortalität, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	75
Tabelle 4-8: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für nicht-tödlicher Myokardinfarkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	82
Tabelle 4-9: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für nicht-tödlicher Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	89
Tabelle 4-10: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Koronarrevaskularisation aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	96
Tabelle 4-11: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für instabile Angina pectoris aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	103
Tabelle 4-12: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Herzrhythmusstörungen, die eine Hospitalisierung für $\geq 24$ Stunden erforderten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	110
Tabelle 4-13: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Herzstillstand aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	117
Tabelle 4-14: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Veränderung der Nüchtern-Triglyceride gegenüber Studienbeginn aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	124
Tabelle 4-15: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	148
Tabelle 4-16: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	159
Tabelle 4-17: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere, lebensbedrohliche oder tödliche unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	170

Tabelle 4-18: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	181
Tabelle 4-19: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	192
Tabelle 4-20: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Muskelspasmen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	203
Tabelle 4-21: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Bandscheibenprotrusion aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	214
Tabelle 4-22: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	225
Tabelle 4-23: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Diarrhö aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	236
Tabelle 4-24: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Obstipation aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	247
Tabelle 4-25: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Dickdarmpolyp aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	258
Tabelle 4-26: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Aufstoßen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	269
Tabelle 4-27: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ödem peripher aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	280
Tabelle 4-28: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Stoffwechsel und Ernährungsstörungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	291
Tabelle 4-29: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Gicht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	302
Tabelle 4-30: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Vitamin D-Mangel aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	313
Tabelle 4-31: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Diabetes mellitus ungenügend eingestellt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	324
Tabelle 4-32: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Hyperkaliämie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	335
Tabelle 4-33: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Vorhofflimmern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	346
Tabelle 4-34: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Angina pectoris instabil aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	357
Tabelle 4-35: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ventrikuläre Extrasystolen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	368
Tabelle 4-36: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Low density Lipoprotein erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	379
Tabelle 4-37: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	390

Tabelle 4-38: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Muskelzerrung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	401
Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Hautabschürfung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	412
Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ausschlag aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	423
Tabelle 4-41: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Dermatitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	434
Tabelle 4-42: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	445
Tabelle 4-43: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Anämie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	456
Tabelle 4-44: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Immunsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	467
Tabelle 4-45: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	478
Tabelle 4-46: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	489
Tabelle 4-47: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	500
Tabelle 4-48: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	511
Tabelle 4-49: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	522
Tabelle 4-50: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	533
Tabelle 4-51: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	544
Tabelle 4-52: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	555
Tabelle 4-53: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	566
Tabelle 4-54: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	577
Tabelle 4-55: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	588
Tabelle 4-56: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	599
Tabelle 4-57: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	610

Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	621
Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	632
Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	643
Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	654
Tabelle 4-62: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	665
Tabelle 4-63: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	676
Tabelle 4-64: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	687
Tabelle 4-65: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	698
Tabelle 4-66: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: positiv bestätigtes Vorhofflimmern/-flattern, das eine Hospitalisierung für $\geq 24$ Stunden erforderte, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	709
Tabelle 4-67: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: positiv bestätigtes Vorhofflimmern/-flattern, das eine Hospitalisierung für $\geq 24$ Stunden erforderte, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	720

## Abbildungsverzeichnis

Seite

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
Apo B	Apolipoprotein B
dl	Deziliter
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
HbA1c	Glykiertes Hämoglobin A1C
HDL-C	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
hsCRP	hochsensitives C-reaktives Protein
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
l	Liter
LDL-C	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mmol	Millimol
PT	Bevorzugter Begriff nach MedDRA
RCT	Randomized Controlled Trial
REDUCE-IT	Reduction of Cardiovascular Events with EPA – Intervention Trial
RLP-C	Remnant-Lipoprotein-Cholesterin
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	Systemorganklasse nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes UE
TG	Triglyceride
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse
USA	Vereinigte Staaten von Amerika



**Anhang 4-G: Datenanhang****Anhang 4-G1: Deskriptive Darstellung der UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, nach Systemorganklassen (SOC) und bevorzugten Begriffen (PT)**

Tabelle 4-1: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

<b>Behandlungsgruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>
<b>REDUCE-IT – UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, nach SOC und PT, Sicherheits-Population<sup>1</sup></b>		
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	146 (3,6)
Placebo	4.090	160 (3,9)
<b>PT: Diarrhö</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	47 (1,1)
Placebo	4.090	76 (1,9)
<b>PT: Übelkeit</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	23 (0,6)
Placebo	4.090	18 (0,4)
<b>PT: Obstipation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	9 (0,2)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Schmerzen Oberbauch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	8 (0,2)
Placebo	4.090	8 (0,2)
<b>PT: Dyspepsie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	8 (0,2)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Abdominale Beschwerden</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	7 (0,2)
Placebo	4.090	6 (0,1)
<b>PT: Flatulenz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	7 (0,2)
Placebo	4.090	6 (0,1)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Gastroösophageale Refluxerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	7 (0,2)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Erbrechen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	5 (0,1)
Placebo	4.090	8 (0,2)
<b>PT: Dysphagie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Erkrankung des Magens</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Aufstoßen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Bauch aufgetrieben</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Abdominalschmerz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Häufige Darmentleerungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Gastritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Anale Inkontinenz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Gastrointestinalblutung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Änderung der Darmentleerungsgewohnheiten</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Pankreatitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Divertikelperforation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Pankreatitis akut</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Aszites</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Chronische Gastritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Mikroskopische Kolitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Diabetische Gastropathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Dysbakterie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Stuhlverfärbung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Magengeschwür</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Raumforderung im Intestinum</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Reizkolon-Syndrom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Dickdarmpolyp</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Pankreatitis hämorrhagisch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Retroperitoneale Fibrose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Steatorrhö</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Stuhlveränderung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Raumforderung Pankreas</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Barrett-Ulkus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Epigastrische Beschwerden</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Stuhl weich</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Funktionsstörung des Gastrointestinaltrakts</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Magengeschwür mit Perforation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Gastrointestinale Erkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Gastrointestinale Schmerzen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Reizung des Magen-Darm-Trakts</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hämorrhoiden</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Ileus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Dickdarmperforation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Lippe geschwollen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Malabsorption</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Brechreiz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	41 (1,0)
Placebo	4.090	39 (1,0)
<b>PT: Lungenkrebs mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	5 (0,1)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Brustkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Pankreaskarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Adenokarzinom des Kolons</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Prostatakarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Nierenkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Blasenkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Nierenkrebs mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Brustkrebs mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Magenkarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Bösartiges Melanom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Neubildung des Gehirns</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Brustkrebs rezidiv</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Kolorektales Karzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Fibroadenom der Brustdrüse</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Tumor des Gastrointestinalstromas</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Leberkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Großzelliges Lungenkarzinom metastatisch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Lungenmetastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Bauchfellmetastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Myelodysplastisches Syndrom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Ösophaguskarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Ovarialepithelkarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Granulosathekazelltumor des Eierstocks</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Plasmazellmyelom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Prostatakarzinom Stadium IV</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Plattenepithelkarzinom der Lunge</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Gebärmutterkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)



Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Neubildung der Lunge bösartig</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Adenokarzinom der Lunge</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Pankreaskarzinom mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Akute myeloische Leukämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Plattenepithelkarzinom des Anus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Blasenkrebs Stadium III</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Neubildung des Zentralnervensystems</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Kolonkarzinom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Darmkarzinom Rezidiv</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Kolorektalkarzinom mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Neubildung des Magens</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Adenokarzinom der Lunge Stadium II</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Metastasen im Zentralnervensystem</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Blasenkarzinom mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom Stadium III</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Peniskrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hautkrebs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Schilddrüsenkrebs mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Zungenkrebs mit Metastasen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	24 (0,6)
Placebo	4.090	20 (0,5)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Ausschlag</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	7 (0,2)
Placebo	4.090	10 (0,2)
<b>PT: Urtikaria</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: generalisierter Pruritus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hautgeruch anomal</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Pruritus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Hyperhidrosis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Dermatitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Ekzem</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Allergischer Pruritus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hautulkus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Alopezie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Dermatitis allergisch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Trockene Haut</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Ausschlag mit Juckreiz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Rosazea</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	21 (0,5)
Placebo	4.090	22 (0,5)
<b>PT: Arthralgie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	9 (0,2)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Arthritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Myalgie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Schmerz in einer Extremität</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Flankenschmerz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Muskuloskeletale Steifigkeit</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Muskelspasmen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Osteoarthritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Leistenschmerzen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Muskuläre Schwäche</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Myopathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Nackenschmerzen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Polyarthritits</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Untersuchungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	20 (0,5)
Placebo	4.090	21 (0,5)
<b>PT: Leberfunktionstest erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Alaninaminotransferase erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Leberenzym erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Blutdruck erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Kreatinphosphokinase im Blut erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Low-Density-Lipoprotein erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Gewicht erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Kreatinin im Blut erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Glukose im Blut erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Harnsäure im Blut erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Thrombozytenzahl vermindert</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Prostataspezifisches Antigen erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Prothrombinzeit verlängert</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Romberg-Test positiv</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Troponin-T erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Triglyzeride im Blut erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	8 (0,2)
<b>PT: Aspartataminotransferase erhöht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Triglyzeride im Blut anomal</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Leberfunktionstest</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Okkultes Blut positiv</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Gewicht erniedrigt</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	18 (0,4)
Placebo	4.090	20 (0,5)
<b>PT: Schwindelgefühl</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Kopfschmerzen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Demenz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Dysgeusie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Erinnerungsvermögen eingeschränkt</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hypoästhesie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Anosmie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Kognitive Störung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Aufmerksamkeitsstörungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)



Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Dyskinesie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Quadriplegie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Vaskuläre Demenz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Amnesie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Brennen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Demenz vom Alzheimerstyp</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Fazialisneuralgie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Polyneuropathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Synkope</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	16 (0,4)
Placebo	4.090	12 (0,3)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Dyspnoe</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Respiratorische Insuffizienz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Pleuraerguss</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Aspirationspneumonie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Lungenfibrose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Akute respiratorische Insuffizienz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Schmerzen im Oropharynx</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Asthma</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Husten</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Atelektase</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Belastungsdyspnoe</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Epistaxis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hämothorax</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Respiratorische Azidose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	15 (0,4)
Placebo	4.090	11 (0,3)
<b>PT: Ermüdung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Fieber</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Asthenie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Schmerz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Brustkorbschmerz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Schüttelfrost</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Wärmegefühl</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Gangstörung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Generalisiertes Ödem</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Raumforderungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Ödem peripher</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Periphere Schwellung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Unwohlsein</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Tod</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Entzündung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	15 (0,4)
Placebo	4.090	3 (0,1)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Akute Nierenschädigung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	6 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Nephrolithiasis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Harnretention</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Harnstein</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Chronische Nierenerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Terminale Nierenerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hämaturie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Harndrang</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Pollakisurie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Nierenfunktionsbeeinträchtigung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	12 (0,3)
Placebo	4.090	16 (0,4)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Pneumonie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	5 (0,1)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Sepsis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Zellulitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Erworbenes Immundefizienzsyndrom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Gastroenteritis durch Rotavirus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Grippe</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Meningitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Pyelonephritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Urosepsis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Appendizitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Divertikulitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Endokarditis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Virale Gastritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Gastroenteritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Virale Gastroenteritis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Herpes zoster</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Otitis media</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Harnwegsinfektion</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Harnwegsinfekt durch Pilze</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Wundinfektion durch Staphylokokken</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Herzerkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	12 (0,3)
Placebo	4.090	10 (0,2)
<b>PT: Stauungsinsuffizienz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Arrhythmie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Vorhofflimmern</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Herzinsuffizienz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Herzinsuffizienz akut</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Herzinsuffizienz chronisch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Kardiomegalie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Koronare Herzerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Myokardinfarkt</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Palpitationen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Tachykardie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)



Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Herzstillstand</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Angina pectoris instabil</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Herz- und Atemstillstand</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Arteriosklerose der Koronararterie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Bradykardie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Linksschenkelblock</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Funktionsstörung des linken Ventrikels</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Tachykardie ventrikulär</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	8 (0,2)
Placebo	4.090	7 (0,2)
<b>PT: Sturz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Rippenfraktur</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Schmerzen während eines Eingriffes</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Subdurales Hämatom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Kopfverletzung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Fraktur der Hüfte</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Fraktur eines Lendenwirbels</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Verkehrsunfall</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Wirbelfraktur</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Traumatische Leberverletzung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Gehirnerschütterung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Fraktur der Hand</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Gelenksluxation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Beckenfraktur</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	8 (0,2)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Gicht</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hypertriglyzeridämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hypoglykämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Diabetes mellitus ungenügend eingestellt</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Vitamin-D-Mangel</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Diabetes mellitus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Dehydratation</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hypercholesterinämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Leber- und Gallenerkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	6 (0,1)
Placebo	4.090	7 (0,2)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Gelbsucht cholestatisch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Akute Cholezystitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Cholelithiasis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Cholangitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Ischämische Hepatitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Cholezystitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Leberzirrhose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Hypertransaminasämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Nicht-alkoholische Steatohepatitis</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	5 (0,1)
Placebo	4.090	14 (0,3)
<b>PT: Anämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	5 (0,1)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Thrombozytopenie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	4 (0,1)
<b>PT: Thrombotische Mikroangiopathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Leukozytose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Eisenmangelanämie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Lymphadenopathie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Panzytopenie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Splenomegalie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Psychiatrische Erkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	6 (0,1)
<b>PT: Depression</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Suizidversuch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Burnout-Syndrom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Schlaflosigkeit</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Schizoaffektive Störung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Alkoholmissbrauch</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Alkoholismus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Verwirrtheitszustand</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Schizophrenie</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen des Immunsystems</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	4 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Überempfindlichkeit</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Arzneimittelüberempfindlichkeit</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>SOC: Gefäßerkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	3 (0,1)
Placebo	4.090	2 (0,0)
<b>PT: Flush</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>PT: Arterienstenose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hämorrhagischer Schock</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Tiefe Venenthrombose</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	2 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Genitaler Ausschlag</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Vaginale Blutung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>SOC: Augenerkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	5 (0,1)
<b>PT: Trockenes Auge</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Makuladegeneration</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	3 (0,1)
<b>PT: Blindheit ein Auge</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Szintillierendes Skotom</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis
		n (%)
<b>SOC: Endokrine Erkrankungen</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Schilddrüsenerkrankung</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	1 (0,0)
Placebo	4.090	0 (0,0)
<b>PT: Hyperthyroidismus</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Soziale Umstände</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Benutzer kardiologischer Hilfsmittel</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>SOC: Chirurgische und medizinische Eingriffe</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
<b>PT: Aortenklappenersatz</b>		
Icosapent-Ethyl	4.089	0 (0,0)
Placebo	4.090	1 (0,0)
N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; PT: Bevorzugter Begriff; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; SOC: Systemorganklasse; UE: unerwünschte Ereignisse 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten		



**Anhang 4-G2: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der REDUCE-IT Studie**

Tabelle 4-2: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Gesamtmortalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup> Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,4157
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	194 (6,6)	0,83 [0,69; 1,01]	0,0623
	Placebo	2.895	228 (7,9)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	80 (6,9)	0,97 [0,71; 1,32]	0,8366
	Placebo	1.195	82 (6,9)		
<b>Alter</b>					0,2711
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	89 (4,0)	0,77 [0,59; 1,02]	0,0724
	Placebo	2.184	111 (5,1)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	185 (10,0)	0,94 [0,77; 1,15]	0,5365
	Placebo	1.906	199 (10,4)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,1196
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	251 (6,8)	0,91 [0,76; 1,08]	0,2670
	Placebo	3.688	273 (7,4)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	23 (5,8)	0,57 [0,34; 0,97]	0,0359
	Placebo	401	37 (9,2)		
<b>Geografische Region</b>					0,5818
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	196 (6,7)	0,84 [0,70; 1,02]	0,0799
	Placebo	2.905	228 (7,8)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	73 (6,9)	0,98 [0,71; 1,36]	0,9086
	Placebo	1.053	74 (7,0)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	5 (3,8)	0,59 [0,19; 1,82]	0,3552
	Placebo	132	8 (6,1)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,1088
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	255 (6,7)	0,84 [0,71; 1,00]	0,0438
	Placebo	3.828	298 (7,8)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	19 (7,3)	1,55 [0,75; 3,19]	0,2341
	Placebo	262	12 (4,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>USA und nicht-USA</b>						0,0199
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	111 (7,2)	0,70 [0,55; 0,90]	0,0043	
	Placebo	1.598	156 (9,8)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	163 (6,4)	1,04 [0,84; 1,30]	0,7182	
	Placebo	2.492	154 (6,2)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,8614
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	212 (7,3)	0,86 [0,72; 1,04]	0,1163	
	Placebo	2.893	242 (8,4)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	62 (5,2)	0,89 [0,63; 1,26]	0,5209	
	Placebo	1.197	68 (5,7)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,9778
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	180 (7,5)	0,86 [0,71; 1,06]	0,1534	
	Placebo	2.393	202 (8,4)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	94 (5,5)	0,87 [0,66; 1,14]	0,3087	
	Placebo	1.694	108 (6,4)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,5241
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	110 (12,2)	0,79 [0,61; 1,01]	0,0612	
	Placebo	911	136 (14,9)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	131 (5,9)	0,91 [0,72; 1,16]	0,4522	
	Placebo	2.238	144 (6,4)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	33 (3,4)	1,04 [0,63; 1,71]	0,8691	
	Placebo	939	30 (3,2)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,0017
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	68 (5,3)	0,57 [0,42; 0,77]	0,0003	
	Placebo	1.226	109 (8,9)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	176 (6,9)	0,99 [0,80; 1,22]	0,9114	
	Placebo	2.575	180 (7,0)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	29 (11,4)	1,68 [0,94; 3,01]	0,0787	
	Placebo	267	19 (7,1)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,1501
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	88 (5,9)	0,75 [0,56; 0,99]	0,0410	
	Placebo	1.386	107 (7,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	110 (8,2)	1,07 [0,82; 1,40]	0,6284	
	Placebo	1.364	104 (7,6)			
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	76 (6,0)	0,81 [0,60; 1,09]	0,1558	
	Placebo	1.339	99 (7,4)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,7368
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	107 (7,6)	0,94 [0,72; 1,22]	0,6239	
	Placebo	1.368	108 (7,9)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	77 (5,8)	0,79 [0,59; 1,07]	0,1243	
	Placebo	1.353	99 (7,3)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	89 (6,7)	0,87 [0,65; 1,15]	0,3247	
	Placebo	1.359	101 (7,4)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,9918
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	76 (7,2)	0,83 [0,61; 1,13]	0,2425	
	Placebo	1.018	84 (8,3)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	55 (5,8)	0,84 [0,59; 1,19]	0,3268	
	Placebo	968	69 (7,1)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	62 (6,8)	0,82 [0,58; 1,15]	0,2500	
	Placebo	903	73 (8,1)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,1611
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	32 (7,5)	0,95 [0,58; 1,57]	0,8463	
	Placebo	402	31 (7,7)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	16 (4,3)	0,63 [0,33; 1,20]	0,1575	
	Placebo	376	23 (6,1)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	32 (8,9)	1,39 [0,83; 2,33]	0,2040	
	Placebo	413	28 (6,8)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,5805
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	90 (6,5)	0,77 [0,59; 1,02]	0,0677	
	Placebo	1.381	115 (8,3)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	102 (7,4)	0,96 [0,73; 1,26]	0,7620	
	Placebo	1.326	102 (7,7)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	82 (6,1)	0,89 [0,66; 1,19]	0,4199	
	Placebo	1.382	93 (6,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,0987
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	58 (6,0)	0,62 [0,45; 0,87]	0,0048	
	Placebo	971	90 (9,3)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	75 (7,6)	1,03 [0,74; 1,42]	0,8721	
	Placebo	950	71 (7,5)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	61 (6,4)	0,89 [0,63; 1,26]	0,5198	
	Placebo	973	67 (6,9)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,7659
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	31 (7,8)	1,04 [0,63; 1,73]	0,8722	
	Placebo	394	30 (7,6)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	27 (6,9)	1,09 [0,63; 1,89]	0,7661	
	Placebo	395	24 (6,1)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	22 (5,9)	0,81 [0,46; 1,41]	0,4516	
	Placebo	406	28 (6,9)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,4653
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	90 (6,7)	0,78 [0,59; 1,02]	0,0712	
	Placebo	1.372	115 (8,4)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	94 (6,8)	0,86 [0,65; 1,14]	0,3053	
	Placebo	1.329	103 (7,8)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	89 (6,6)	1,00 [0,75; 1,34]	0,9997	
	Placebo	1.379	90 (6,5)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,5295
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	251 (6,8)	0,88 [0,74; 1,05]	0,1522	
	Placebo	3.660	277 (7,6)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	23 (5,6)	0,69 [0,40; 1,19]	0,1835	
	Placebo	429	33 (7,7)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,3222
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	167 (6,7)	0,93 [0,75; 1,15]	0,5156	
	Placebo	2.469	175 (7,1)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	107 (6,7)	0,79 [0,61; 1,02]	0,0657	
	Placebo	1.620	135 (8,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,4663
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	135 (6,6)	0,82 [0,65; 1,03]	0,0856	
	Placebo	2.057	164 (8,0)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	139 (6,8)	0,92 [0,73; 1,16]	0,4999	
	Placebo	2.032	146 (7,2)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,3128
Ja	Icosapent-Ethyl	619	49 (7,9)	1,05 [0,70; 1,58]	0,7989	
	Placebo	618	45 (7,3)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	224 (6,5)	0,84 [0,70; 1,00]	0,0470	
	Placebo	3.471	265 (7,6)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,3297
Ja	Icosapent-Ethyl	453	34 (7,5)	1,05 [0,64; 1,71]	0,8453	
	Placebo	451	31 (6,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	160 (6,5)	0,80 [0,65; 0,99]	0,0355	
	Placebo	2.443	197 (8,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,6981
Ja	Icosapent-Ethyl	185	11 (5,9)	0,92 [0,41; 2,05]	0,8290	
	Placebo	198	14 (7,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	69 (7,1)	1,00 [0,71; 1,40]	0,9963	
	Placebo	997	68 (6,8)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,3691
Ja	Icosapent-Ethyl	823	66 (8,0)	1,01 [0,71; 1,43]	0,9661	
	Placebo	794	62 (7,8)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	207 (6,4)	0,83 [0,69; 1,00]	0,0502	
	Placebo	3.293	248 (7,5)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,8583
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	163 (6,8)	0,86 [0,70; 1,06]	0,1622	
	Placebo	2.386	181 (7,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	110 (6,6)	0,88 [0,68; 1,14]	0,3371	
	Placebo	1.695	127 (7,5)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,5165
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	130 (5,2)	0,82 [0,65; 1,03]	0,0890	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	2.547	160 (6,3)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	144 (9,1)	0,91 [0,72; 1,14]	0,4159	
	Placebo	1.542	150 (9,7)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,4839
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	94 (4,9)	0,77 [0,59; 1,01]	0,0611	
	Placebo	1.922	120 (6,2)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	100 (10,0)	0,89 [0,68; 1,16]	0,3886	
	Placebo	972	108 (11,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,9496
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	36 (6,3)	1,00 [0,64; 1,58]	0,9959	
	Placebo	625	40 (6,4)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	44 (7,5)	0,95 [0,62; 1,45]	0,8208	
	Placebo	570	42 (7,4)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,3784
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	87 (4,5)	0,78 [0,59; 1,04]	0,0847	
	Placebo	1.942	110 (5,7)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	187 (8,6)	0,91 [0,75; 1,11]	0,3595	
	Placebo	2.147	200 (9,3)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,7764
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	69 (4,6)	0,80 [0,58; 1,10]	0,1653	
	Placebo	1.493	84 (5,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	125 (8,8)	0,85 [0,67; 1,08]	0,1941	
	Placebo	1.401	144 (10,3)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,3329
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	18 (4,4)	0,75 [0,41; 1,37]	0,3411	
	Placebo	449	26 (5,8)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	62 (8,2)	1,06 [0,74; 1,52]	0,7692	
	Placebo	746	56 (7,5)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,3282
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	88 (5,9)	0,74 [0,56; 0,98]	0,0331	
	Placebo	1.393	109 (7,8)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	94 (7,2)	0,98 [0,74; 1,31]	0,9122	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.302	94 (7,2)			
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	88 (6,9)	0,92 [0,69; 1,22]	0,5534	
	Placebo	1.352	101 (7,5)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,4480
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	97 (6,9)	0,81 [0,62; 1,07]	0,1328	
	Placebo	1.326	109 (8,2)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	85 (6,2)	0,81 [0,61; 1,08]	0,1492	
	Placebo	1.387	107 (7,7)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	92 (7,0)	1,01 [0,76; 1,35]	0,9338	
	Placebo	1.376	94 (6,8)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,5753
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	142 (6,2)	0,90 [0,72; 1,14]	0,3852	
	Placebo	2.314	157 (6,8)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	130 (7,3)	0,83 [0,65; 1,05]	0,1117	
	Placebo	1.765	153 (8,7)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,6579
Ja	Icosapent-Ethyl	387	48 (12,4)	0,81 [0,55; 1,19]	0,2794	
	Placebo	388	58 (14,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	226 (6,1)	0,88 [0,74; 1,06]	0,1776	
	Placebo	3.702	252 (6,8)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-3: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für kardiovaskulären Tod aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,2756
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	122 (4,2)	0,75 [0,59; 0,95]	0,0164
	Placebo	2.895	160 (5,5)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	52 (4,5)	0,96 [0,65; 1,41]	0,8370
	Placebo	1.195	53 (4,4)		
<b>Alter</b>					0,9926
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	68 (3,0)	0,81 [0,58; 1,12]	0,1932
	Placebo	2.184	81 (3,7)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	106 (5,7)	0,81 [0,63; 1,04]	0,1023
	Placebo	1.906	132 (6,9)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,7472
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	152 (4,1)	0,81 [0,65; 1,01]	0,0555
	Placebo	3.688	185 (5,0)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	22 (5,5)	0,73 [0,42; 1,29]	0,2796
	Placebo	401	28 (7,0)		
<b>Geografische Region</b>					0,5852
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	113 (3,9)	0,75 [0,59; 0,96]	0,0198
	Placebo	2.905	148 (5,1)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	56 (5,3)	0,94 [0,65; 1,36]	0,7565
	Placebo	1.053	59 (5,6)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	5 (3,8)	0,78 [0,24; 2,57]	0,6867
	Placebo	132	6 (4,5)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,7259
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	166 (4,3)	0,80 [0,65; 0,98]	0,0295
	Placebo	3.828	205 (5,4)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	8 (3,1)	0,95 [0,36; 2,54]	0,9243
	Placebo	262	8 (3,1)		
<b>USA und nicht-USA</b>					0,0873
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	72 (4,7)	0,66 [0,49; 0,90]	0,0069



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.598	107 (6,7)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	102 (4,0)	0,95 [0,72; 1,24]	0,7020	
	Placebo	2.492	106 (4,3)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,3041
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	130 (4,5)	0,76 [0,60; 0,95]	0,0174	
	Placebo	2.893	169 (5,8)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	44 (3,7)	0,97 [0,64; 1,48]	0,9000	
	Placebo	1.197	44 (3,7)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,8468
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	123 (5,1)	0,79 [0,62; 1,00]	0,0499	
	Placebo	2.393	151 (6,3)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	51 (3,0)	0,83 [0,57; 1,20]	0,3178	
	Placebo	1.694	62 (3,7)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,4143
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	69 (7,6)	0,70 [0,51; 0,95]	0,0222	
	Placebo	911	97 (10,6)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	80 (3,6)	0,86 [0,64; 1,16]	0,3356	
	Placebo	2.238	93 (4,2)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	25 (2,6)	1,01 [0,57; 1,79]	0,9632	
	Placebo	939	23 (2,4)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,0013
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	39 (3,0)	0,46 [0,31; 0,68]	<0,0001	
	Placebo	1.226	77 (6,3)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	115 (4,5)	0,95 [0,74; 1,23]	0,7065	
	Placebo	2.575	122 (4,7)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	19 (7,5)	1,80 [0,86; 3,74]	0,1115	
	Placebo	267	12 (4,5)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,3127
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	56 (3,8)	0,69 [0,49; 0,97]	0,0338	
	Placebo	1.386	74 (5,3)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	64 (4,8)	0,99 [0,70; 1,40]	0,9561	
	Placebo	1.364	65 (4,8)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	54 (4,3)	0,77 [0,54; 1,09]	0,1419	
	Placebo	1.339	74 (5,5)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,4977
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	67 (4,7)	0,91 [0,65; 1,27]	0,5655	
	Placebo	1.368	70 (5,1)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	49 (3,7)	0,67 [0,47; 0,97]	0,0307	
	Placebo	1.353	74 (5,5)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	57 (4,3)	0,83 [0,58; 1,19]	0,3091	
	Placebo	1.359	67 (4,9)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,8198
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	46 (4,3)	0,79 [0,53; 1,17]	0,2382	
	Placebo	1.018	54 (5,3)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	33 (3,5)	0,67 [0,43; 1,03]	0,0667	
	Placebo	968	52 (5,4)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	42 (4,6)	0,79 [0,53; 1,19]	0,2669	
	Placebo	903	52 (5,8)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,3227
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	25 (5,9)	1,10 [0,61; 1,99]	0,7416	
	Placebo	402	21 (5,2)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	8 (2,1)	0,56 [0,23; 1,35]	0,1881	
	Placebo	376	13 (3,5)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	19 (5,3)	1,25 [0,65; 2,40]	0,4948	
	Placebo	413	19 (4,6)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,0747
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	47 (3,4)	0,58 [0,40; 0,83]	0,0026	
	Placebo	1.381	80 (5,8)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	75 (5,5)	1,03 [0,74; 1,42]	0,8721	
	Placebo	1.326	70 (5,3)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	52 (3,9)	0,83 [0,57; 1,20]	0,3149	
	Placebo	1.382	63 (4,6)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,0498
	Icosapent-Ethyl	972	32 (3,3)	0,48 [0,32; 0,74]	0,0006	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	64 (6,6)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	52 (5,2)	0,94 [0,64; 1,38]	0,7499	
	Placebo	950	54 (5,7)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	38 (4,0)	0,89 [0,57; 1,38]	0,5968	
	Placebo	973	42 (4,3)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,2537
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	14 (3,5)	0,78 [0,39; 1,57]	0,4842	
	Placebo	394	18 (4,6)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	23 (5,9)	1,53 [0,79; 2,98]	0,2048	
	Placebo	395	14 (3,5)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	15 (4,0)	0,73 [0,38; 1,42]	0,3500	
	Placebo	406	21 (5,2)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,4160
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	52 (3,9)	0,66 [0,47; 0,95]	0,0222	
	Placebo	1.372	77 (5,6)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	64 (4,6)	0,84 [0,60; 1,17]	0,2961	
	Placebo	1.329	72 (5,4)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	57 (4,3)	0,93 [0,65; 1,34]	0,7130	
	Placebo	1.379	62 (4,5)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,2335
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	163 (4,4)	0,83 [0,67; 1,02]	0,0830	
	Placebo	3.660	191 (5,2)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	11 (2,7)	0,47 [0,22; 0,98]	0,0402	
	Placebo	429	22 (5,1)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,1162
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	111 (4,5)	0,92 [0,71; 1,19]	0,5157	
	Placebo	2.469	118 (4,8)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	63 (3,9)	0,66 [0,48; 0,91]	0,0096	
	Placebo	1.620	95 (5,9)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,1234
	Icosapent-Ethyl	2.041	80 (3,9)	0,68 [0,51; 0,91]	0,0088	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	116 (5,6)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	94 (4,6)	0,94 [0,71; 1,25]	0,6665	
	Placebo	2.032	97 (4,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,2308
Ja	Icosapent-Ethyl	619	31 (5,0)	1,07 [0,64; 1,79]	0,7889	
	Placebo	618	28 (4,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	142 (4,1)	0,76 [0,61; 0,94]	0,0126	
	Placebo	3.471	185 (5,3)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,2519
Ja	Icosapent-Ethyl	453	20 (4,4)	1,08 [0,57; 2,05]	0,8020	
	Placebo	451	18 (4,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	102 (4,1)	0,71 [0,55; 0,92]	0,0079	
	Placebo	2.443	142 (5,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,8008
Ja	Icosapent-Ethyl	185	9 (4,9)	1,18 [0,45; 3,05]	0,7393	
	Placebo	198	9 (4,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	43 (4,4)	0,95 [0,62; 1,44]	0,8016	
	Placebo	997	44 (4,4)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,1918
Ja	Icosapent-Ethyl	823	42 (5,1)	1,05 [0,68; 1,64]	0,8152	
	Placebo	794	38 (4,8)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	131 (4,0)	0,75 [0,59; 0,93]	0,0106	
	Placebo	3.293	175 (5,3)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,9185
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	104 (4,3)	0,80 [0,61; 1,03]	0,0878	
	Placebo	2.386	124 (5,2)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	69 (4,1)	0,81 [0,59; 1,11]	0,1911	
	Placebo	1.695	87 (5,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,5750
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	81 (3,2)	0,75 [0,56; 1,00]	0,0522	
	Placebo	2.547	108 (4,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	93 (5,9)	0,84 [0,64; 1,12]	0,2324	
	Placebo	1.542	105 (6,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,4653
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	58 (3,0)	0,68 [0,49; 0,95]	0,0234	
	Placebo	1.922	84 (4,4)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	64 (6,4)	0,82 [0,59; 1,14]	0,2317	
	Placebo	972	76 (7,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,7574
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	23 (4,0)	1,06 [0,59; 1,89]	0,8416	
	Placebo	625	24 (3,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	29 (4,9)	0,91 [0,55; 1,53]	0,7338	
	Placebo	570	29 (5,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,3416
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	52 (2,7)	0,69 [0,49; 0,99]	0,0421	
	Placebo	1.942	74 (3,8)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	122 (5,6)	0,85 [0,67; 1,09]	0,2048	
	Placebo	2.147	139 (6,5)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,5710
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	41 (2,7)	0,68 [0,46; 1,01]	0,0554	
	Placebo	1.493	59 (4,0)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	81 (5,7)	0,79 [0,59; 1,06]	0,1206	
	Placebo	1.401	101 (7,2)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,5829
≤ 2 mg/hL	Icosapent-Ethyl	409	11 (2,7)	0,80 [0,36; 1,76]	0,5799	
	Placebo	449	15 (3,3)			
> 2 mg/dl	Icosapent-Ethyl	752	41 (5,5)	1,02 [0,65; 1,59]	0,9345	
	Placebo	746	38 (5,1)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,6131
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	55 (3,7)	0,69 [0,49; 0,98]	0,0392	
	Placebo	1.393	72 (5,2)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	56 (4,3)	0,83 [0,58; 1,19]	0,3181	
	Placebo	1.302	66 (5,1)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	59 (4,6)	0,88 [0,62; 1,24]	0,4534	
	Placebo	1.352	71 (5,3)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,6154
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	57 (4,0)	0,74 [0,52; 1,04]	0,0838	
	Placebo	1.326	70 (5,3)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	55 (4,0)	0,77 [0,54; 1,09]	0,1395	
	Placebo	1.387	73 (5,3)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	62 (4,7)	0,93 [0,66; 1,30]	0,6600	
	Placebo	1.376	70 (5,1)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,5776
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	81 (3,5)	0,84 [0,63; 1,13]	0,2603	
	Placebo	2.314	96 (4,1)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	91 (5,1)	0,76 [0,58; 1,00]	0,0454	
	Placebo	1.765	117 (6,6)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,9763
Ja	Icosapent-Ethyl	387	34 (8,8)	0,81 [0,51; 1,28]	0,3566	
	Placebo	388	41 (10,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	140 (3,8)	0,80 [0,64; 1,00]	0,0530	
	Placebo	3.702	172 (4,6)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-4: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination klinischer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, Koronarrevaskularisation und instabile Angina pectoris) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>						
<b>Geschlecht</b>						0,3264
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	551 (18,8)	0,73 [0,65; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	2.895	715 (24,7)			
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	154 (13,3)	0,82 [0,66; 1,01]	0,0656	
	Placebo	1.195	186 (15,6)			
<b>Alter</b>						0,0037
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	322 (14,4)	0,65 [0,56; 0,75]	<0,0001	
	Placebo	2.184	460 (21,1)			
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	383 (20,6)	0,87 [0,76; 1,00]	0,0506	
	Placebo	1.906	441 (23,1)			
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,1797
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	646 (17,5)	0,77 [0,69; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	3.688	812 (22,0)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	59 (14,8)	0,60 [0,43; 0,83]	0,0020	
	Placebo	401	89 (22,2)			
<b>Geografische Region</b>						0,3046
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	551 (19,0)	0,74 [0,66; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	2.905	713 (24,5)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	143 (13,6)	0,84 [0,67; 1,05]	0,1305	
	Placebo	1.053	167 (15,9)			
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	11 (8,5)	0,49 [0,24; 1,02]	0,0515	
	Placebo	132	21 (15,9)			
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>						0,6444
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	649 (17,0)	0,75 [0,67; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	3.828	834 (21,8)			
Ja	Icosapent-Ethyl	262	56 (21,4)	0,82 [0,57; 1,16]	0,2597	
	Placebo	262	67 (25,6)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>USA und nicht-USA</b>						0,1383
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	281 (18,2)	0,69 [0,59; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	1.598	394 (24,7)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	424 (16,7)	0,80 [0,71; 0,91]	0,0008	
	Placebo	2.492	507 (20,3)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,1388
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	559 (19,3)	0,73 [0,65; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	2.893	738 (25,5)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	146 (12,2)	0,88 [0,70; 1,10]	0,2443	
	Placebo	1.197	163 (13,6)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,5594
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	433 (18,1)	0,77 [0,68; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	2.393	536 (22,4)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	272 (16,0)	0,73 [0,62; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	1.694	365 (21,5)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,4092
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	197 (21,8)	0,71 [0,59; 0,85]	0,0002	
	Placebo	911	263 (28,9)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	380 (17,1)	0,80 [0,70; 0,92]	0,0012	
	Placebo	2.238	468 (20,9)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	128 (13,3)	0,70 [0,56; 0,89]	0,0026	
	Placebo	939	170 (18,1)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,1186
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	232 (18,0)	0,69 [0,58; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	1.226	310 (25,3)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	424 (16,7)	0,76 [0,67; 0,86]	<0,0001	
	Placebo	2.575	543 (21,1)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	48 (18,9)	1,12 [0,74; 1,69]	0,5863	
	Placebo	267	45 (16,9)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,6155
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	244 (16,5)	0,72 [0,61; 0,85]	0,0001	
	Placebo	1.386	302 (21,8)			



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	248 (18,4)	0,81 [0,68; 0,96]	0,0124	
	Placebo	1.364	307 (22,5)			
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	213 (16,9)	0,74 [0,62; 0,89]	0,0009	
	Placebo	1.339	292 (21,8)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,1686
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	257 (18,1)	0,67 [0,57; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	1.368	346 (25,3)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	233 (17,6)	0,80 [0,67; 0,95]	0,0112	
	Placebo	1.353	292 (21,6)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	212 (15,9)	0,81 [0,68; 0,97]	0,0242	
	Placebo	1.359	259 (19,1)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,1417
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	201 (19,0)	0,65 [0,54; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	1.018	271 (26,6)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	160 (16,9)	0,72 [0,59; 0,88]	0,0012	
	Placebo	968	230 (23,8)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	187 (20,5)	0,86 [0,70; 1,04]	0,1252	
	Placebo	903	210 (23,3)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,2723
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	71 (16,7)	0,89 [0,64; 1,25]	0,5095	
	Placebo	402	70 (17,4)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	33 (8,8)	0,61 [0,39; 0,95]	0,0258	
	Placebo	376	50 (13,3)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	50 (13,9)	0,94 [0,65; 1,36]	0,7257	
	Placebo	413	66 (16,0)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,3311
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	233 (16,9)	0,79 [0,66; 0,94]	0,0069	
	Placebo	1.381	291 (21,1)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	246 (18,0)	0,80 [0,68; 0,95]	0,0121	
	Placebo	1.326	283 (21,3)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	226 (16,9)	0,68 [0,57; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	1.382	327 (23,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,4887
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	185 (19,0)	0,80 [0,66; 0,97]	0,0233	
	Placebo	971	225 (23,2)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	185 (18,6)	0,74 [0,61; 0,90]	0,0023	
	Placebo	950	232 (24,4)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	181 (18,9)	0,67 [0,55; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	973	258 (26,5)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,2965
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	49 (12,4)	0,73 [0,50; 1,05]	0,0903	
	Placebo	394	68 (17,3)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	59 (15,1)	1,08 [0,74; 1,57]	0,7001	
	Placebo	395	53 (13,4)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	46 (12,3)	0,73 [0,50; 1,07]	0,1082	
	Placebo	406	65 (16,0)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,6349
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	230 (17,1)	0,81 [0,68; 0,96]	0,0150	
	Placebo	1.372	283 (20,6)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	234 (16,8)	0,75 [0,63; 0,89]	0,0010	
	Placebo	1.329	288 (21,7)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	238 (17,8)	0,72 [0,61; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	1.379	326 (23,6)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,8292
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	640 (17,4)	0,75 [0,68; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	3.660	811 (22,2)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	65 (15,8)	0,79 [0,57; 1,09]	0,1458	
	Placebo	429	90 (21,0)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,4500
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	430 (17,3)	0,73 [0,64; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	2.469	559 (22,6)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	275 (17,1)	0,79 [0,67; 0,93]	0,0038	
	Placebo	1.620	342 (21,1)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,2243
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	353 (17,3)	0,80 [0,70; 0,92]	0,0022	
	Placebo	2.057	432 (21,0)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	352 (17,2)	0,71 [0,62; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	2.032	469 (23,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,2178
Ja	Icosapent-Ethyl	619	118 (19,1)	0,67 [0,53; 0,85]	0,0009	
	Placebo	618	165 (26,7)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.467	587 (16,9)	0,77 [0,69; 0,86]	<0,0001	
	Placebo	3.471	736 (21,2)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,1932
Ja	Icosapent-Ethyl	453	90 (19,9)	0,63 [0,48; 0,83]	0,0008	
	Placebo	451	130 (28,8)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	461 (18,6)	0,76 [0,67; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	2.443	585 (23,9)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,6864
Ja	Icosapent-Ethyl	185	29 (15,7)	0,93 [0,56; 1,55]	0,7906	
	Placebo	198	33 (16,7)			
Nein	Icosapent-Ethyl	976	125 (12,8)	0,81 [0,64; 1,02]	0,0729	
	Placebo	997	153 (15,3)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,0408
Ja	Icosapent-Ethyl	823	149 (18,1)	0,62 [0,51; 0,77]	<0,0001	
	Placebo	794	214 (27,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	554 (17,0)	0,79 [0,71; 0,88]	<0,0001	
	Placebo	3.293	687 (20,9)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,0506
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	399 (16,5)	0,69 [0,61; 0,79]	<0,0001	
	Placebo	2.386	533 (22,3)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	303 (18,2)	0,84 [0,72; 0,98]	0,0263	
	Placebo	1.695	365 (21,5)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,7197
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	402 (16,1)	0,74 [0,65; 0,84]	<0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	2.547	535 (21,0)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	303 (19,1)	0,76 [0,65; 0,89]	0,0005	
	Placebo	1.542	366 (23,7)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,7233
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	332 (17,2)	0,72 [0,62; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	1.922	443 (23,0)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	219 (21,9)	0,75 [0,63; 0,90]	0,0014	
	Placebo	972	272 (28,0)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,9229
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	70 (12,2)	0,83 [0,61; 1,13]	0,2414	
	Placebo	625	92 (14,7)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	84 (14,3)	0,80 [0,60; 1,08]	0,1430	
	Placebo	570	94 (16,5)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,0716
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	288 (15,0)	0,68 [0,58; 0,79]	<0,0001	
	Placebo	1.942	407 (21,0)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	417 (19,2)	0,81 [0,71; 0,93]	0,0018	
	Placebo	2.147	494 (23,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,3244
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	247 (16,4)	0,69 [0,59; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	1.493	337 (22,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	304 (21,5)	0,77 [0,66; 0,90]	0,0008	
	Placebo	1.401	378 (27,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,0851
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	41 (10,0)	0,62 [0,42; 0,91]	0,0149	
	Placebo	449	70 (15,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	113 (15,0)	0,93 [0,72; 1,21]	0,5836	
	Placebo	746	116 (15,5)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,8785
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	241 (16,2)	0,73 [0,62; 0,87]	0,0003	
	Placebo	1.393	298 (21,4)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	228 (17,6)	0,74 [0,62; 0,88]	0,0007	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.302	295 (22,7)			
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	228 (17,9)	0,78 [0,66; 0,93]	0,0046	
	Placebo	1.352	301 (22,3)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,6001
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	227 (16,1)	0,74 [0,62; 0,89]	0,0010	
	Placebo	1.326	274 (20,7)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	232 (17,0)	0,71 [0,60; 0,84]	<0,0001	
	Placebo	1.387	321 (23,1)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	246 (18,7)	0,81 [0,68; 0,95]	0,0118	
	Placebo	1.376	306 (22,2)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,2089
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	378 (16,5)	0,79 [0,69; 0,91]	0,0008	
	Placebo	2.314	466 (20,1)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	325 (18,1)	0,70 [0,61; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	1.765	434 (24,6)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,5811
Ja	Icosapent-Ethyl	387	103 (26,6)	0,80 [0,62; 1,05]	0,1024	
	Placebo	388	124 (32,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	602 (16,3)	0,74 [0,67; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	3.702	777 (21,0)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-5: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,4404
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	353 (12,1)	0,72 [0,62; 0,82]	<0,0001
	Placebo	2.895	474 (16,4)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	106 (9,1)	0,80 [0,62; 1,03]	0,0866
	Placebo	1.195	132 (11,0)		
<b>Alter</b>					0,0589
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	200 (9,0)	0,65 [0,54; 0,78]	<0,0001
	Placebo	2.184	290 (13,3)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	259 (13,9)	0,82 [0,70; 0,97]	0,0211
	Placebo	1.906	316 (16,6)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,1327
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	418 (11,3)	0,76 [0,67; 0,86]	<0,0001
	Placebo	3.688	538 (14,6)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	41 (10,3)	0,55 [0,38; 0,82]	0,0026
	Placebo	401	68 (17,0)		
<b>Geografische Region</b>					0,5372
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	358 (12,3)	0,73 [0,64; 0,84]	<0,0001
	Placebo	2.905	473 (16,3)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	93 (8,8)	0,78 [0,59; 1,02]	0,0694
	Placebo	1.053	117 (11,1)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	8 (6,2)	0,47 [0,20; 1,10]	0,0733
	Placebo	132	16 (12,1)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,4649
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	426 (11,1)	0,73 [0,64; 0,82]	<0,0001
	Placebo	3.828	569 (14,9)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	33 (12,6)	0,87 [0,54; 1,39]	0,5639
	Placebo	262	37 (14,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>				
<b>Behandlungs-</b>	<b>gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>	<b>Hazard Ratio<sup>1</sup> [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert<sup>1</sup></b>	<b>Inter- aktions-p- Wert</b>
<b>USA und nicht-USA</b>					0,3780	
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	187 (12,1)	0,69 [0,57; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	1.598	266 (16,6)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	272 (10,7)	0,77 [0,66; 0,91]	0,0015	
	Placebo	2.492	340 (13,6)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>					0,4107	
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	361 (12,5)	0,72 [0,63; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	2.893	489 (16,9)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	98 (8,2)	0,81 [0,62; 1,06]	0,1307	
	Placebo	1.197	117 (9,8)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>					0,2914	
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	286 (11,9)	0,70 [0,60; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	2.393	391 (16,3)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	173 (10,2)	0,80 [0,65; 0,98]	0,0277	
	Placebo	1.694	215 (12,7)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>					0,7731	
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	152 (16,8)	0,71 [0,57; 0,88]	0,0013	
	Placebo	911	205 (22,5)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	229 (10,3)	0,77 [0,64; 0,91]	0,0023	
	Placebo	2.238	296 (13,2)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	78 (8,1)	0,70 [0,52; 0,94]	0,0172	
	Placebo	939	105 (11,2)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>					0,1024	
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	151 (11,7)	0,66 [0,54; 0,82]	0,0001	
	Placebo	1.226	210 (17,1)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	270 (10,7)	0,74 [0,63; 0,87]	0,0002	
	Placebo	2.575	361 (14,0)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	37 (14,6)	1,20 [0,74; 1,93]	0,4533	
	Placebo	267	32 (12,0)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>					0,9688	
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	157 (10,6)	0,73 [0,59; 0,90]	0,0027	
	Placebo	1.386	196 (14,1)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	157 (11,7)	0,75 [0,61; 0,93]	0,0076
	Placebo	1.364	208 (15,2)		
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	145 (11,5)	0,74 [0,60; 0,91]	0,0050
	Placebo	1.339	202 (15,1)		
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>					0,6277
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	174 (12,3)	0,69 [0,56; 0,83]	0,0002
	Placebo	1.368	232 (17,0)		
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	147 (11,1)	0,74 [0,60; 0,91]	0,0052
	Placebo	1.353	200 (14,8)		
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	136 (10,2)	0,79 [0,63; 0,99]	0,0373
	Placebo	1.359	171 (12,6)		
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>					0,1712
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	131 (12,4)	0,64 [0,51; 0,80]	<0,0001
	Placebo	1.018	182 (17,9)		
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	100 (10,6)	0,66 [0,52; 0,85]	0,0014
	Placebo	968	156 (16,1)		
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	120 (13,1)	0,87 [0,68; 1,12]	0,2750
	Placebo	903	133 (14,7)		
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>					0,3450
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	49 (11,5)	0,80 [0,54; 1,19]	0,2696
	Placebo	402	54 (13,4)		
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	21 (5,6)	0,59 [0,34; 1,03]	0,0602
	Placebo	376	33 (8,8)		
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	36 (10,0)	1,00 [0,64; 1,56]	0,9945
	Placebo	413	45 (10,9)		
<b>TG (nach Terzil)</b>					0,4693
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	140 (10,2)	0,68 [0,55; 0,85]	0,0005
	Placebo	1.381	201 (14,6)		
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	165 (12,0)	0,82 [0,67; 1,01]	0,0636
	Placebo	1.326	189 (14,3)		
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	154 (11,5)	0,71 [0,57; 0,87]	0,0009
	Placebo	1.382	216 (15,6)		



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>			
<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>	<b>Hazard Ratio<sup>1</sup> [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert<sup>1</sup></b>	<b>Inter- aktions-p- Wert</b>
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>					0,6103
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	108 (11,1)	0,68 [0,53; 0,86]	0,0017
	Placebo	971	154 (15,9)		
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	125 (12,6)	0,79 [0,62; 1,00]	0,0507
	Placebo	950	151 (15,9)		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	120 (12,5)	0,68 [0,54; 0,86]	0,0014
	Placebo	973	169 (17,4)		
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>					0,4860
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	34 (8,6)	0,67 [0,43; 1,03]	0,0645
	Placebo	394	52 (13,2)		
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	36 (9,2)	0,96 [0,60; 1,53]	0,8577
	Placebo	395	35 (8,9)		
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	36 (9,6)	0,85 [0,55; 1,33]	0,4815
	Placebo	406	45 (11,1)		
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>					0,6957
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1347	148 (11,0)	0,75 [0,60; 0,92]	0,0070
	Placebo	1.372	196 (14,3)		
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	145 (10,4)	0,69 [0,55; 0,85]	0,0006
	Placebo	1.329	196 (14,7)		
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	164 (12,2)	0,77 [0,63; 0,95]	0,0139
	Placebo	1.379	211 (15,3)		
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>					0,6814
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	421 (11,5)	0,74 [0,65; 0,84]	<0,0001
	Placebo	3.660	546 (14,9)		
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	38 (9,2)	0,66 [0,44; 0,99]	0,0434
	Placebo	429	60 (14,0)		
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>					0,6183
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	290 (11,7)	0,75 [0,65; 0,88]	0,0003
	Placebo	2.469	371 (15,0)		
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	169 (10,5)	0,71 [0,58; 0,86]	0,0006
	Placebo	1.620	235 (14,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>			
<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>	<b>Hazard Ratio<sup>1</sup> [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert<sup>1</sup></b>	<b>Inter- aktions-p- Wert</b>
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>					0,9411
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	220 (10,8)	0,73 [0,61; 0,87]	0,0004
	Placebo	2.057	296 (14,4)		
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	239 (11,7)	0,74 [0,62; 0,87]	0,0004
	Placebo	2.032	310 (15,3)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>					0,9682
Ja	Icosapent-Ethyl	619	83 (13,4)	0,74 [0,56; 0,99]	0,0428
	Placebo	618	105 (17,0)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	375 (10,8)	0,73 [0,64; 0,84]	<0,0001
	Placebo	3.471	501 (14,4)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>					0,7086
Ja	Icosapent-Ethyl	453	59 (13,0)	0,67 [0,48; 0,95]	0,0217
	Placebo	451	80 (17,7)		
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	294 (11,9)	0,72 [0,62; 0,84]	<0,0001
	Placebo	2.443	394 (16,1)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>					0,3008
Ja	Icosapent-Ethyl	185	22 (11,9)	1,07 [0,59; 1,96]	0,8162
	Placebo	198	22 (11,1)		
Nein	Icosapent-Ethyl	975	84 (8,6)	0,76 [0,57; 1,01]	0,0558
	Placebo	997	110 (11,0)		
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>					0,4958
Ja	Icosapent-Ethyl	823	101 (12,3)	0,68 [0,53; 0,88]	0,0033
	Placebo	794	136 (17,1)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	356 (10,9)	0,75 [0,65; 0,86]	<0,0001
	Placebo	3.293	470 (14,3)		
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>					0,0389
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	261 (10,8)	0,66 [0,56; 0,77]	<0,0001
	Placebo	2.386	369 (15,5)		
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	196 (11,8)	0,86 [0,71; 1,03]	0,1064
	Placebo	1.695	234 (13,8)		
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>					0,9503
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	250 (10,0)	0,73 [0,62; 0,86]	0,0002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	2.547	341 (13,4)		
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	209 (13,2)	0,74 [0,61; 0,88]	0,0009
	Placebo	1.542	265 (17,2)		
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>					0,9824
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	204 (10,6)	0,71 [0,59; 0,85]	0,0002
	Placebo	1.922	279 (14,5)		
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	149 (14,9)	0,72 [0,58; 0,89]	0,0022
	Placebo	972	195 (20,1)		
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>					0,8966
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	46 (8,0)	0,81 [0,55; 1,19]	0,2844
	Placebo	625	62 (9,9)		
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	60 (10,2)	0,78 [0,55; 1,11]	0,1636
	Placebo	570	70 (12,3)		
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>					0,9734
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	183 (9,5)	0,73 [0,61; 0,89]	0,0014
	Placebo	1.942	245 (12,6)		
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	276 (12,7)	0,73 [0,63; 0,86]	0,0001
	Placebo	2.147	361 (16,8)		
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>					0,5709
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	156 (10,3)	0,75 [0,61; 0,92]	0,0065
	Placebo	1.493	201 (13,5)		
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	197 (13,9)	0,69 [0,58; 0,83]	<0,0001
	Placebo	1.401	273 (19,5)		
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>					0,3701
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	27 (6,6)	0,66 [0,41; 1,07]	0,0897
	Placebo	449	44 (9,8)		
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	79 (10,5)	0,86 [0,63; 1,17]	0,3324
	Placebo	746	88 (11,8)		
<b>apo B (nach Terzil)</b>					0,4662
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	145 (9,7)	0,66 [0,53; 0,82]	0,0001
	Placebo	1.393	198 (14,2)		
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	157 (12,1)	0,79 [0,64; 0,98]	0,0320

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.302	193 (14,8)		
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	149 (11,7)	0,73 [0,59; 0,90]	0,0035
	Placebo	1.352	209 (15,5)		
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>					0,6594
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	146 (10,4)	0,72 [0,58; 0,90]	0,0034
	Placebo	1.326	182 (13,7)		
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	151 (11,1)	0,69 [0,56; 0,85]	0,0004
	Placebo	1.387	219 (15,8)		
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	162 (12,3)	0,80 [0,65; 0,98]	0,0290
	Placebo	1.376	205 (14,9)		
<b>HbA1c-Wert</b>					0,0202
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	239 (10,4)	0,84 [0,71; 1,00]	0,0495
	Placebo	2.314	281 (12,1)		
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	218 (12,2)	0,63 [0,53; 0,75]	<0,0001
	Placebo	1.765	325 (18,4)		
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>					0,2945
Ja	Icosapent-Ethyl	387	76 (19,6)	0,84 [0,61; 1,14]	0,2602
	Placebo	388	88 (22,7)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	383 (10,3)	0,72 [0,63; 0,82]	<0,0001
	Placebo	3.702	518 (14,0)		
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>					

Tabelle 4-6: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus kardiovaskulärem Tod und nicht-tödlichem Myokardinfarkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,3926
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	304 (10,4)	0,73 [0,63; 0,85]	<0,0001
	Placebo	2.895	402 (13,9)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	88 (7,6)	0,84 [0,63; 1,11]	0,2187
	Placebo	1.195	105 (8,8)		
<b>Alter</b>					0,0648
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	171 (7,7)	0,66 [0,54; 0,80]	<0,0001
	Placebo	2.184	245 (11,2)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	221 (11,9)	0,85 [0,71; 1,02]	0,0751
	Placebo	1.906	262 (13,7)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,2738
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	354 (9,6)	0,77 [0,67; 0,89]	0,0002
	Placebo	3.688	449 (12,2)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	38 (9,5)	0,61 [0,40; 0,92]	0,0165
	Placebo	401	58 (14,5)		
<b>Geografische Region</b>					0,6483
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	302 (10,4)	0,75 [0,64; 0,87]	0,0002
	Placebo	2.905	392 (13,5)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	83 (7,9)	0,80 [0,60; 1,07]	0,1286
	Placebo	1.053	102 (9,7)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	7 (5,4)	0,51 [0,20; 1,28]	0,1421
	Placebo	132	13 (9,8)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,7776
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	366 (9,6)	0,75 [0,65; 0,86]	<0,0001
	Placebo	3.828	476 (12,4)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	26 (9,9)	0,81 [0,48; 1,36]	0,4263
	Placebo	262	31 (11,8)		
<b>USA und nicht-USA</b>					0,4338
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	160 (10,3)	0,71 [0,58; 0,86]	0,0007

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.598	222 (13,9)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	232 (9,1)	0,79 [0,66; 0,94]	0,0075	
	Placebo	2.492	285 (11,4)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,2453
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	310 (10,7)	0,72 [0,63; 0,84]	<0,0001	
	Placebo	2.893	416 (14,4)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	82 (6,9)	0,88 [0,65; 1,19]	0,4112	
	Placebo	1.197	91 (7,6)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,4192
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	243 (10,2)	0,72 [0,61; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	2.393	324 (13,5)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	149 (8,8)	0,81 [0,65; 1,00]	0,0519	
	Placebo	1.694	183 (10,8)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,9113
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	126 (13,9)	0,72 [0,57; 0,91]	0,0062	
	Placebo	911	167 (18,3)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	196 (8,8)	0,76 [0,63; 0,92]	0,0041	
	Placebo	2.238	255 (11,4)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	70 (7,3)	0,78 [0,56; 1,06]	0,1144	
	Placebo	939	85 (9,1)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,0149
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	128 (9,9)	0,64 [0,51; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	1.226	186 (15,2)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	228 (9,0)	0,77 [0,65; 0,92]	0,0031	
	Placebo	2.575	294 (11,4)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	35 (13,8)	1,50 [0,89; 2,52]	0,1233	
	Placebo	267	25 (9,4)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,6245
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	133 (9,0)	0,72 [0,58; 0,91]	0,0050	
	Placebo	1.386	167 (12,0)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	137 (10,2)	0,83 [0,66; 1,04]	0,1046	
	Placebo	1.364	167 (12,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	122 (9,7)	0,72 [0,57; 0,91]	0,0058	
	Placebo	1.339	173 (12,9)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,7411
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	149 (10,5)	0,72 [0,58; 0,89]	0,0025	
	Placebo	1.368	191 (14,0)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	124 (9,4)	0,73 [0,58; 0,92]	0,0077	
	Placebo	1.353	171 (12,6)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	117 (8,8)	0,81 [0,63; 1,03]	0,0827	
	Placebo	1.359	143 (10,5)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,2600
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	112 (10,6)	0,67 [0,53; 0,86]	0,0013	
	Placebo	1.018	150 (14,7)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	86 (9,1)	0,66 [0,50; 0,86]	0,0023	
	Placebo	968	136 (14,0)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	104 (11,4)	0,87 [0,67; 1,14]	0,3230	
	Placebo	903	114 (12,6)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,3261
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	41 (9,6)	0,90 [0,58; 1,39]	0,6269	
	Placebo	402	41 (10,2)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	17 (4,5)	0,58 [0,32; 1,07]	0,0792	
	Placebo	376	27 (7,2)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	30 (8,4)	1,04 [0,64; 1,70]	0,8786	
	Placebo	413	37 (9,0)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,2420
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	117 (8,5)	0,69 [0,54; 0,87]	0,0018	
	Placebo	1.381	168 (12,2)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	147 (10,7)	0,89 [0,71; 1,11]	0,2924	
	Placebo	1.326	157 (11,8)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	128 (9,6)	0,70 [0,55; 0,87]	0,0016	
	Placebo	1.382	182 (13,2)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,3280
	Icosapent-Ethyl	972	92 (9,5)	0,67 [0,51; 0,87]	0,0029	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	133 (13,7)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	112 (11,3)	0,86 [0,66; 1,11]	0,2378	
	Placebo	950	126 (13,3)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	100 (10,4)	0,67 [0,52; 0,87]	0,0021	
	Placebo	973	143 (14,7)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,6777
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	27 (6,8)	0,72 [0,44; 1,18]	0,1876	
	Placebo	394	39 (9,9)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	31 (7,9)	0,95 [0,57; 1,57]	0,8338	
	Placebo	395	30 (7,6)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	30 (8,0)	0,89 [0,55; 1,45]	0,6467	
	Placebo	406	36 (8,9)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,8552
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	126 (9,4)	0,77 [0,61; 0,97]	0,0247	
	Placebo	1.372	163 (11,9)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	126 (9,1)	0,72 [0,57; 0,90]	0,0046	
	Placebo	1.329	164 (12,3)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	138 (10,3)	0,77 [0,62; 0,97]	0,0229	
	Placebo	1.379	178 (12,9)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,2328
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	364 (9,9)	0,77 [0,67; 0,88]	0,0002	
	Placebo	3.660	455 (12,4)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	28 (6,8)	0,56 [0,35; 0,89]	0,0131	
	Placebo	429	52 (12,1)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,5424
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	248 (10,0)	0,78 [0,66; 0,92]	0,0031	
	Placebo	2.469	308 (12,5)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	144 (9,0)	0,72 [0,58; 0,89]	0,0021	
	Placebo	1.620	199 (12,3)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,9151
	Icosapent-Ethyl	2.041	188 (9,2)	0,75 [0,62; 0,90]	0,0025	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	249 (12,1)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	204 (10,0)	0,76 [0,63; 0,91]	0,0030	
	Placebo	2.032	258 (12,7)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,9188
Ja	Icosapent-Ethyl	619	70 (11,3)	0,76 [0,56; 1,05]	0,0935	
	Placebo	618	86 (13,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	321 (9,3)	0,75 [0,65; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	3.471	421 (12,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,9654
Ja	Icosapent-Ethyl	453	51 (11,3)	0,73 [0,50; 1,05]	0,0895	
	Placebo	451	64 (14,2)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	253 (10,2)	0,73 [0,62; 0,86]	0,0001	
	Placebo	2.443	338 (13,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,5636
Ja	Icosapent-Ethyl	185	18 (9,7)	1,01 [0,53; 1,95]	0,9723	
	Placebo	198	19 (9,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	70 (7,2)	0,81 [0,59; 1,12]	0,1998	
	Placebo	997	86 (8,6)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,6845
Ja	Icosapent-Ethyl	823	88 (10,7)	0,71 [0,54; 0,95]	0,0180	
	Placebo	794	113 (14,2)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	302 (9,3)	0,76 [0,65; 0,88]	0,0003	
	Placebo	3.293	394 (12,0)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,1383
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	224 (9,3)	0,69 [0,58; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	2.386	305 (12,8)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	166 (10,0)	0,84 [0,69; 1,04]	0,1071	
	Placebo	1.695	200 (11,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,7813
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	209 (8,4)	0,74 [0,62; 0,88]	0,0007	
	Placebo	2.547	284 (11,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	183 (11,5)	0,77 [0,63; 0,93]	0,0074	
	Placebo	1.542	223 (14,5)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,9847
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	174 (9,0)	0,72 [0,60; 0,88]	0,0012	
	Placebo	1.922	235 (12,2)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	130 (13,0)	0,73 [0,58; 0,92]	0,0072	
	Placebo	972	167 (17,2)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,7588
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	35 (6,1)	0,79 [0,51; 1,23]	0,2984	
	Placebo	625	49 (7,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	53 (9,0)	0,86 [0,59; 1,25]	0,4250	
	Placebo	570	56 (9,8)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,8495
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	154 (8,0)	0,74 [0,60; 0,91]	0,0045	
	Placebo	1.942	205 (10,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	238 (11,0)	0,76 [0,64; 0,90]	0,0013	
	Placebo	2.147	302 (14,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,6286
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	134 (8,9)	0,76 [0,60; 0,95]	0,0159	
	Placebo	1.493	171 (11,5)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	170 (12,0)	0,71 [0,58; 0,86]	0,0005	
	Placebo	1.401	231 (16,5)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,2804
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	20 (4,9)	0,64 [0,37; 1,12]	0,1175	
	Placebo	449	34 (7,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	68 (9,0)	0,91 [0,65; 1,27]	0,5956	
	Placebo	746	71 (9,5)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,4235
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	126 (8,5)	0,68 [0,54; 0,85]	0,0008	
	Placebo	1.393	169 (12,1)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	135 (10,4)	0,83 [0,66; 1,04]	0,1055	
	Placebo	1.302	159 (12,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	125 (9,8)	0,73 [0,58; 0,92]	0,0078	
	Placebo	1.352	175 (12,9)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,7575
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	127 (9,0)	0,75 [0,59; 0,95]	0,0150	
	Placebo	1.326	154 (11,6)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	125 (9,2)	0,71 [0,56; 0,89]	0,0029	
	Placebo	1.387	177 (12,8)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	140 (10,7)	0,80 [0,64; 1,00]	0,0541	
	Placebo	1.376	176 (12,8)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,0831
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	203 (8,9)	0,84 [0,69; 1,01]	0,0635	
	Placebo	2.314	239 (10,3)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	187 (10,4)	0,66 [0,55; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	1.765	268 (15,2)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,4909
Ja	Icosapent-Ethyl	387	66 (17,1)	0,81 [0,58; 1,13]	0,2164	
	Placebo	388	78 (20,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	326 (8,8)	0,74 [0,64; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	3.702	429 (11,6)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-7: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Kombination aus Gesamtmortalität, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>						
<b>Geschlecht</b>						0,4277
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	417 (14,2)	0,75 [0,66; 0,86]	<0,0001	
	Placebo	2.895	532 (18,4)			
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	132 (11,4)	0,84 [0,66; 1,05]	0,1266	
	Placebo	1.195	158 (13,2)			
<b>Alter</b>						0,0075
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	218 (9,8)	0,65 [0,55; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	2.184	316 (14,5)			
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	331 (17,8)	0,89 [0,77; 1,03]	0,1203	
	Placebo	1.906	374 (19,6)			
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,0221
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	507 (13,7)	0,81 [0,72; 0,91]	0,0003	
	Placebo	3.688	614 (16,6)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	42 (10,6)	0,50 [0,35; 0,74]	0,0003	
	Placebo	401	76 (19,0)			
<b>Geografische Region</b>						0,3814
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	431 (14,8)	0,77 [0,68; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	2.905	542 (18,7)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	110 (10,4)	0,82 [0,64; 1,06]	0,1282	
	Placebo	1.053	131 (12,4)			
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	8 (6,2)	0,44 [0,19; 1,02]	0,0502	
	Placebo	132	17 (12,9)			
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>						0,1763
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	506 (13,2)	0,76 [0,67; 0,85]	<0,0001	
	Placebo	3.828	649 (17,0)			
Ja	Icosapent-Ethyl	262	43 (16,4)	1,03 [0,67; 1,58]	0,9045	
	Placebo	262	41 (15,6)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>USA und nicht-USA</b>						0,1486
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	221 (14,3)	0,70 [0,59; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	1.598	309 (19,3)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	328 (12,9)	0,83 [0,72; 0,96]	0,0136	
	Placebo	2.492	381 (15,3)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,7011
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	434 (15,0)	0,76 [0,67; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	2.893	551 (19,0)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	115 (9,6)	0,81 [0,63; 1,03]	0,0866	
	Placebo	1.197	139 (11,6)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,2867
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	335 (14,0)	0,73 [0,64; 0,84]	<0,0001	
	Placebo	2.393	435 (18,2)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	214 (12,6)	0,83 [0,69; 1,00]	0,0440	
	Placebo	1.694	255 (15,1)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,8076
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	188 (20,8)	0,75 [0,62; 0,91]	0,0033	
	Placebo	911	238 (26,1)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	275 (12,4)	0,80 [0,68; 0,94]	0,0053	
	Placebo	2.238	341 (15,2)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	86 (8,9)	0,73 [0,55; 0,97]	0,0311	
	Placebo	939	111 (11,8)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,0933
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	178 (13,8)	0,69 [0,57; 0,84]	0,0002	
	Placebo	1.226	237 (19,3)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	325 (12,8)	0,78 [0,68; 0,91]	0,0010	
	Placebo	2.575	411 (16,0)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	45 (17,7)	1,20 [0,78; 1,84]	0,4159	
	Placebo	267	39 (14,6)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,7699
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	187 (12,6)	0,74 [0,61; 0,90]	0,0027	
	Placebo	1.386	227 (16,4)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	196 (14,6)	0,82 [0,68; 0,99]	0,0369	
	Placebo	1.364	239 (17,5)			
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	166 (13,2)	0,76 [0,62; 0,93]	0,0077	
	Placebo	1.339	224 (16,7)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,6248
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	211 (14,9)	0,73 [0,61; 0,88]	0,0007	
	Placebo	1.368	263 (19,2)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	169 (12,8)	0,76 [0,62; 0,92]	0,0058	
	Placebo	1.353	225 (16,6)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	167 (12,5)	0,83 [0,68; 1,02]	0,0768	
	Placebo	1.359	199 (14,6)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,3129
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	159 (15,0)	0,69 [0,56; 0,85]	0,0004	
	Placebo	1.018	205 (20,1)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	119 (12,6)	0,71 [0,56; 0,90]	0,0040	
	Placebo	968	173 (17,9)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	137 (15,0)	0,87 [0,69; 1,10]	0,2421	
	Placebo	903	151 (16,7)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,1788
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	56 (13,1)	0,78 [0,54; 1,11]	0,1670	
	Placebo	402	64 (15,9)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	28 (7,5)	0,64 [0,39; 1,03]	0,0632	
	Placebo	376	41 (10,9)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	48 (13,4)	1,11 [0,75; 1,66]	0,5922	
	Placebo	413	53 (12,8)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,7846
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	180 (13,1)	0,76 [0,63; 0,93]	0,0069	
	Placebo	1.381	231 (16,7)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	189 (13,8)	0,82 [0,67; 1,00]	0,0450	
	Placebo	1.326	217 (16,4)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	180 (13,5)	0,73 [0,61; 0,89]	0,0017	
	Placebo	1.382	242 (17,5)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,5583
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	133 (13,7)	0,73 [0,58; 0,91]	0,0053	
	Placebo	971	176 (18,1)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	145 (14,6)	0,83 [0,67; 1,04]	0,1054	
	Placebo	950	166 (17,5)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	139 (14,5)	0,70 [0,56; 0,88]	0,0016	
	Placebo	973	190 (19,5)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,8897
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	49 (12,4)	0,79 [0,54; 1,15]	0,2178	
	Placebo	394	63 (16,0)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	40 (10,3)	0,87 [0,56; 1,33]	0,5168	
	Placebo	395	44 (11,1)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	43 (11,5)	0,90 [0,60; 1,35]	0,6104	
	Placebo	406	51 (12,6)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,5863
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	184 (13,7)	0,80 [0,66; 0,97]	0,0227	
	Placebo	1.372	228 (16,6)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	171 (12,3)	0,71 [0,58; 0,87]	0,0009	
	Placebo	1.329	223 (16,8)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	192 (14,3)	0,81 [0,67; 0,98]	0,0290	
	Placebo	1.379	236 (17,1)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,9292
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	500 (13,6)	0,77 [0,69; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	3.660	621 (17,0)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	49 (11,9)	0,74 [0,51; 1,07]	0,1072	
	Placebo	429	69 (16,1)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,8793
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	339 (13,7)	0,78 [0,67; 0,90]	0,0006	
	Placebo	2.469	420 (17,0)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	210 (13,1)	0,77 [0,64; 0,92]	0,0036	
	Placebo	1.620	270 (16,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,7088
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	271 (13,3)	0,79 [0,67; 0,93]	0,0036	
	Placebo	2.057	338 (16,4)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	278 (13,6)	0,75 [0,64; 0,88]	0,0004	
	Placebo	2.032	352 (17,3)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,9826
Ja	Icosapent-Ethyl	619	99 (16,0)	0,77 [0,59; 1,01]	0,0586	
	Placebo	618	120 (19,4)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	449 (13,0)	0,77 [0,68; 0,87]	<0,0001	
	Placebo	3.471	570 (16,4)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,7058
Ja	Icosapent-Ethyl	453	71 (15,7)	0,71 [0,52; 0,97]	0,0320	
	Placebo	451	91 (20,2)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	346 (14,0)	0,76 [0,66; 0,87]	0,0001	
	Placebo	2.443	441 (18,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,6309
Ja	Icosapent-Ethyl	185	24 (13,0)	0,97 [0,55; 1,69]	0,9018	
	Placebo	198	27 (13,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	108 (11,1)	0,82 [0,64; 1,06]	0,1296	
	Placebo	997	131 (13,1)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,5020
Ja	Icosapent-Ethyl	823	123 (14,9)	0,72 [0,57; 0,91]	0,0063	
	Placebo	794	156 (19,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	424 (13,0)	0,78 [0,69; 0,89]	0,0002	
	Placebo	3.293	534 (16,2)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,0403
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	314 (13,0)	0,70 [0,60; 0,81]	<0,0001	
	Placebo	2.386	419 (17,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	233 (14,0)	0,89 [0,74; 1,06]	0,1810	
	Placebo	1.695	268 (15,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,8634
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	296 (11,9)	0,76 [0,65; 0,89]	0,0004	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	2.547	387 (15,2)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	253 (15,9)	0,78 [0,66; 0,92]	0,0030	
	Placebo	1.542	303 (19,6)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,9067
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	237 (12,3)	0,74 [0,63; 0,88]	0,0006	
	Placebo	1.922	310 (16,1)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	180 (18,0)	0,76 [0,62; 0,92]	0,0055	
	Placebo	972	222 (22,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,9440
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	59 (10,3)	0,84 [0,60; 1,19]	0,3246	
	Placebo	625	77 (12,3)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	73 (12,4)	0,82 [0,60; 1,13]	0,2204	
	Placebo	570	81 (14,2)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,8708
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	216 (11,3)	0,76 [0,64; 0,91]	0,0027	
	Placebo	1.942	278 (14,3)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	333 (15,4)	0,77 [0,67; 0,89]	0,0005	
	Placebo	2.147	412 (19,2)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,5501
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	182 (12,1)	0,79 [0,65; 0,96]	0,0154	
	Placebo	1.493	223 (14,9)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	235 (16,6)	0,73 [0,61; 0,86]	0,0002	
	Placebo	1.401	309 (22,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,2257
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	34 (8,3)	0,66 [0,43; 1,02]	0,0594	
	Placebo	449	55 (12,2)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	98 (13,0)	0,91 [0,69; 1,21]	0,5263	
	Placebo	746	103 (13,8)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,2762
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	175 (11,8)	0,69 [0,56; 0,84]	0,0002	
	Placebo	1.393	230 (16,5)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	193 (14,9)	0,85 [0,70; 1,04]	0,1122	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.302	220 (16,9)			
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	173 (13,6)	0,76 [0,63; 0,93]	0,0071	
	Placebo	1.352	233 (17,2)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,5871
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	184 (13,1)	0,77 [0,63; 0,93]	0,0075	
	Placebo	1.326	217 (16,4)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	178 (13,1)	0,72 [0,59; 0,87]	0,0008	
	Placebo	1.387	248 (17,9)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	187 (14,2)	0,84 [0,69; 1,01]	0,0695	
	Placebo	1.376	225 (16,4)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,0132
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	298 (13,0)	0,88 [0,75; 1,03]	0,1014	
	Placebo	2.314	336 (14,5)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	249 (13,9)	0,66 [0,56; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	1.765	354 (20,1)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,4996
Ja	Icosapent-Ethyl	387	88 (22,7)	0,83 [0,62; 1,10]	0,1964	
	Placebo	388	103 (26,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	461 (12,5)	0,76 [0,67; 0,86]	<0,0001	
	Placebo	3.702	587 (15,9)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-8: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für nicht-tödlicher Myokardinfarkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe		N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>						
<b>Geschlecht</b>						
0,6572						
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	194 (6,6)	0,68 [0,57; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	2.895	274 (9,5)			
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	43 (3,7)	0,76 [0,51; 1,12]	0,1646	
	Placebo	1.195	58 (4,9)			
<b>Alter</b>						
0,0314						
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	108 (4,8)	0,58 [0,46; 0,74]	<0,0001	
	Placebo	2.184	177 (8,1)			
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	129 (6,9)	0,84 [0,67; 1,06]	0,1499	
	Placebo	1.906	155 (8,1)			
<b>Ethnische Gruppe</b>						
0,2099						
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	218 (5,9)	0,72 [0,61; 0,86]	0,0002	
	Placebo	3.688	296 (8,0)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	19 (4,8)	0,51 [0,29; 0,88]	0,0148	
	Placebo	401	36 (9,0)			
<b>Geografische Region</b>						
0,4738						
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	203 (7,0)	0,72 [0,60; 0,87]	0,0005	
	Placebo	2.905	273 (9,4)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	31 (2,9)	0,60 [0,38; 0,93]	0,0225	
	Placebo	1.053	51 (4,8)			
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	3 (2,3)	0,37 [0,10; 1,40]	0,1274	
	Placebo	132	8 (6,1)			
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>						
0,8594						
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	219 (5,7)	0,69 [0,58; 0,83]	<0,0001	
	Placebo	3.828	308 (8,0)			
Ja	Icosapent-Ethyl	262	18 (6,9)	0,73 [0,40; 1,35]	0,3217	
	Placebo	262	24 (9,2)			
<b>USA und nicht-USA</b>						
0,5602						
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	99 (6,4)	0,74 [0,57; 0,96]	0,0214	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.598	132 (8,3)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	138 (5,4)	0,67 [0,54; 0,83]	0,0003	
	Placebo	2.492	200 (8,0)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,4973
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	196 (6,8)	0,68 [0,57; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	2.893	281 (9,7)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	41 (3,4)	0,79 [0,53; 1,20]	0,2704	
	Placebo	1.197	51 (4,3)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,3854
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	135 (5,6)	0,65 [0,52; 0,81]	0,0001	
	Placebo	2.393	199 (8,3)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	102 (6,0)	0,76 [0,59; 0,98]	0,0360	
	Placebo	1.694	133 (7,9)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,8843
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	66 (7,3)	0,74 [0,54; 1,02]	0,0668	
	Placebo	911	85 (9,3)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	124 (5,6)	0,67 [0,53; 0,84]	0,0005	
	Placebo	2.238	184 (8,2)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	47 (4,9)	0,71 [0,49; 1,03]	0,0730	
	Placebo	939	63 (6,7)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,2955
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	96 (7,4)	0,74 [0,56; 0,96]	0,0258	
	Placebo	1.226	121 (9,9)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	124 (4,9)	0,64 [0,51; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	2.575	194 (7,5)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	17 (6,7)	1,08 [0,54; 2,16]	0,8179	
	Placebo	267	16 (6,0)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,9703
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	84 (5,7)	0,71 [0,54; 0,95]	0,0204	
	Placebo	1.386	107 (7,7)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	78 (5,8)	0,71 [0,53; 0,94]	0,0173	
	Placebo	1.364	113 (8,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	75 (6,0)	0,68 [0,51; 0,91]	0,0097	
	Placebo	1.339	112 (8,4)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,4612
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	90 (6,4)	0,61 [0,47; 0,79]	0,0002	
	Placebo	1.368	136 (9,9)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	80 (6,0)	0,75 [0,56; 1,00]	0,0500	
	Placebo	1.353	108 (8,0)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	66 (4,9)	0,76 [0,55; 1,04]	0,0849	
	Placebo	1.359	87 (6,4)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,2629
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	71 (6,7)	0,58 [0,43; 0,79]	0,0003	
	Placebo	1.018	109 (10,7)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	57 (6,0)	0,66 [0,47; 0,92]	0,0128	
	Placebo	968	91 (9,4)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	65 (7,1)	0,84 [0,60; 1,17]	0,3068	
	Placebo	903	73 (8,1)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,6570
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	20 (4,7)	0,79 [0,43; 1,45]	0,4454	
	Placebo	402	22 (5,5)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	10 (2,7)	0,55 [0,25; 1,21]	0,1306	
	Placebo	376	17 (4,5)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	13 (3,6)	0,91 [0,44; 1,86]	0,7912	
	Placebo	413	19 (4,6)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,2930
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	77 (5,6)	0,77 [0,57; 1,04]	0,0913	
	Placebo	1.381	99 (7,2)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	80 (5,8)	0,78 [0,58; 1,04]	0,0924	
	Placebo	1.326	97 (7,3)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	80 (6,0)	0,58 [0,44; 0,77]	0,0001	
	Placebo	1.382	136 (9,8)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,2428
	Icosapent-Ethyl	972	64 (6,6)	0,78 [0,56; 1,08]	0,1322	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	80 (8,2)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	65 (6,5)	0,77 [0,55; 1,07]	0,1141	
	Placebo	950	81 (8,5)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	65 (6,8)	0,55 [0,41; 0,75]	0,0001	
	Placebo	973	113 (11,6)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,5110
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	16 (4,0)	0,81 [0,42; 1,55]	0,5151	
	Placebo	394	21 (5,3)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	10 (2,6)	0,51 [0,24; 1,11]	0,0857	
	Placebo	395	18 (4,6)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	17 (4,5)	1,00 [0,51; 1,94]	0,9978	
	Placebo	406	19 (4,7)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,2537
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	81 (6,0)	0,85 [0,63; 1,15]	0,2901	
	Placebo	1.372	95 (6,9)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	67 (4,8)	0,61 [0,45; 0,83]	0,0015	
	Placebo	1.329	103 (7,8)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	88 (6,6)	0,66 [0,50; 0,86]	0,0022	
	Placebo	1.379	133 (9,6)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,7024
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	218 (5,9)	0,70 [0,59; 0,84]	<0,0001	
	Placebo	3.660	299 (8,2)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	19 (4,6)	0,64 [0,36; 1,13]	0,1226	
	Placebo	429	33 (7,7)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,4597
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	147 (5,9)	0,66 [0,54; 0,82]	0,0001	
	Placebo	2.469	214 (8,7)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	90 (5,6)	0,76 [0,58; 1,00]	0,0479	
	Placebo	1.620	118 (7,3)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,1423
	Icosapent-Ethyl	2.041	119 (5,8)	0,80 [0,62; 1,01]	0,0619	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	149 (7,2)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	118 (5,8)	0,62 [0,49; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	2.032	183 (9,0)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,3204
Ja	Icosapent-Ethyl	619	41 (6,6)	0,58 [0,39; 0,86]	0,0061	
	Placebo	618	66 (10,7)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	196 (5,7)	0,73 [0,60; 0,87]	0,0006	
	Placebo	3.471	266 (7,7)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,4379
Ja	Icosapent-Ethyl	453	33 (7,3)	0,57 [0,37; 0,88]	0,0102	
	Placebo	451	52 (11,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	161 (6,5)	0,71 [0,58; 0,86]	0,0007	
	Placebo	2.443	222 (9,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,7658
Ja	Icosapent-Ethyl	185	10 (5,4)	0,84 [0,36; 1,94]	0,6760	
	Placebo	198	12 (6,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	33 (3,4)	0,74 [0,47; 1,16]	0,1877	
	Placebo	997	46 (4,6)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,1232
Ja	Icosapent-Ethyl	823	50 (6,1)	0,54 [0,38; 0,77]	0,0005	
	Placebo	794	84 (10,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	186 (5,7)	0,75 [0,62; 0,90]	0,0024	
	Placebo	3.293	248 (7,5)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,1043
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	133 (5,5)	0,62 [0,50; 0,77]	<0,0001	
	Placebo	2.386	203 (8,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	103 (6,2)	0,82 [0,63; 1,06]	0,1352	
	Placebo	1.695	128 (7,6)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,9744
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	136 (5,4)	0,69 [0,56; 0,86]	0,0009	
	Placebo	2.547	197 (7,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	101 (6,4)	0,70 [0,54; 0,90]	0,0062	
	Placebo	1.542	135 (8,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,6035
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	122 (6,3)	0,71 [0,56; 0,89]	0,0034	
	Placebo	1.922	169 (8,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	72 (7,2)	0,64 [0,48; 0,87]	0,0038	
	Placebo	972	105 (10,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,2779
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	14 (2,4)	0,56 [0,29; 1,06]	0,0727	
	Placebo	625	28 (4,5)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	29 (4,9)	0,88 [0,52; 1,46]	0,6099	
	Placebo	570	30 (5,3)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,5264
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	106 (5,5)	0,74 [0,58; 0,95]	0,0196	
	Placebo	1.942	141 (7,3)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	131 (6,0)	0,66 [0,53; 0,83]	0,0003	
	Placebo	2.147	191 (8,9)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,2038
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	97 (6,4)	0,77 [0,59; 1,01]	0,0602	
	Placebo	1.493	121 (8,1)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	97 (6,9)	0,61 [0,47; 0,79]	0,0001	
	Placebo	1.401	153 (10,9)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,2326
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	9 (2,2)	0,50 [0,23; 1,10]	0,0783	
	Placebo	449	20 (4,5)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	34 (4,5)	0,86 [0,54; 1,37]	0,5302	
	Placebo	746	38 (5,1)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,3279
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	77 (5,2)	0,65 [0,49; 0,87]	0,0037	
	Placebo	1.393	108 (7,8)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	85 (6,6)	0,81 [0,60; 1,08]	0,1428	
	Placebo	1.302	103 (7,9)			



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	72 (5,6)	0,61 [0,46; 0,82]	0,0009	
	Placebo	1.352	120 (8,9)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,8961
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	74 (5,3)	0,72 [0,53; 0,97]	0,0316	
	Placebo	1.326	94 (7,1)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	80 (5,9)	0,71 [0,53; 0,94]	0,0180	
	Placebo	1.387	113 (8,1)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	83 (6,3)	0,67 [0,50; 0,88]	0,0039	
	Placebo	1.376	125 (9,1)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,0568
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	129 (5,6)	0,81 [0,64; 1,03]	0,0811	
	Placebo	2.314	156 (6,7)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	108 (6,0)	0,59 [0,46; 0,75]	<0,0001	
	Placebo	1.765	176 (10,0)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,5696
Ja	Icosapent-Ethyl	387	38 (9,8)	0,73 [0,48; 1,13]	0,1567	
	Placebo	388	49 (12,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	199 (5,4)	0,68 [0,57; 0,82]	<0,0001	
	Placebo	3.702	283 (7,6)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-9: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für nicht-tödlicher Schlaganfall aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,7418
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	63 (2,2)	0,73 [0,52; 1,01]	0,0556
	Placebo	2.895	84 (2,9)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	22 (1,9)	0,65 [0,38; 1,11]	0,1129
	Placebo	1.195	34 (2,8)		
<b>Alter</b>					0,4653
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	33 (1,5)	0,64 [0,41; 0,99]	0,0419
	Placebo	2.184	50 (2,3)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	52 (2,8)	0,78 [0,54; 1,12]	0,1743
	Placebo	1.906	68 (3,6)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,6822
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	77 (2,1)	0,72 [0,54; 0,97]	0,0294
	Placebo	3.688	105 (2,8)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	8 (2,0)	0,59 [0,25; 1,43]	0,2416
	Placebo	401	13 (3,2)		
<b>Geografische Region</b>					0,7632
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	73 (2,5)	0,73 [0,54; 0,99]	0,0424
	Placebo	2.905	98 (3,4)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	11 (1,0)	0,64 [0,30; 1,37]	0,2459
	Placebo	1.053	17 (1,6)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1 (0,8)	0,33 [0,03; 3,19]	0,3150
	Placebo	132	3 (2,3)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,6918
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	78 (2,0)	0,70 [0,52; 0,93]	0,0143
	Placebo	3.828	110 (2,9)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	7 (2,7)	0,86 [0,31; 2,38]	0,7760
	Placebo	262	8 (3,1)		
<b>USA und nicht-USA</b>					0,9534
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	38 (2,5)	0,70 [0,47; 1,07]	0,0967

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.598	54 (3,4)		
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	47 (1,8)	0,71 [0,49; 1,04]	0,0790
	Placebo	2.492	64 (2,6)		
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>					0,5298
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	65 (2,2)	0,75 [0,54; 1,03]	0,0743
	Placebo	2.893	86 (3,0)		
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	20 (1,7)	0,61 [0,35; 1,06]	0,0769
	Placebo	1.197	32 (2,7)		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>					0,3513
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	55 (2,3)	0,64 [0,46; 0,91]	0,0108
	Placebo	2.393	83 (3,5)		
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	30 (1,8)	0,85 [0,52; 1,39]	0,5222
	Placebo	1.694	35 (2,1)		
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>					0,2307
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	34 (3,8)	0,72 [0,46; 1,13]	0,1487
	Placebo	911	46 (5,0)		
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	42 (1,9)	0,85 [0,56; 1,28]	0,4397
	Placebo	2.238	50 (2,2)		
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	9 (0,9)	0,40 [0,18; 0,87]	0,0169
	Placebo	939	22 (2,3)		
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>					0,8804
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	29 (2,2)	0,76 [0,47; 1,25]	0,2826
	Placebo	1.226	35 (2,9)		
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	52 (2,1)	0,70 [0,49; 1,00]	0,0488
	Placebo	2.575	75 (2,9)		
Gering	Icosapent-Ethyl	254	4 (1,6)	0,54 [0,16; 1,85]	0,3211
	Placebo	267	7 (2,6)		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>					0,4574
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	31 (2,1)	0,81 [0,50; 1,31]	0,3897
	Placebo	1.386	35 (2,5)		
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	26 (1,9)	0,55 [0,34; 0,89]	0,0141
	Placebo	1.364	47 (3,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	28 (2,2)	0,82 [0,50; 1,35]	0,4324	
	Placebo	1.339	36 (2,7)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,7588
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	33 (2,3)	0,63 [0,41; 0,98]	0,0390	
	Placebo	1.368	49 (3,6)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	28 (2,1)	0,81 [0,49; 1,34]	0,4120	
	Placebo	1.353	35 (2,6)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	24 (1,8)	0,74 [0,44; 1,25]	0,2620	
	Placebo	1.359	33 (2,4)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,4787
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	23 (2,2)	0,59 [0,35; 0,99]	0,0435	
	Placebo	1.018	36 (3,5)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	18 (1,9)	0,77 [0,42; 1,42]	0,4045	
	Placebo	968	25 (2,6)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	22 (2,4)	0,96 [0,53; 1,73]	0,8888	
	Placebo	903	22 (2,4)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,9615
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	11 (2,6)	0,61 [0,28; 1,32]	0,2058	
	Placebo	402	16 (4,0)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	5 (1,3)	0,60 [0,19; 1,83]	0,3601	
	Placebo	376	8 (2,1)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	6 (1,7)	0,68 [0,25; 1,89]	0,4599	
	Placebo	413	10 (2,4)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,8777
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	31 (2,2)	0,76 [0,48; 1,22]	0,2591	
	Placebo	1.381	40 (2,9)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	26 (1,9)	0,64 [0,39; 1,06]	0,0808	
	Placebo	1.326	38 (2,9)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	28 (2,1)	0,71 [0,44; 1,15]	0,1666	
	Placebo	1.382	40 (2,9)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,9545
	Icosapent-Ethyl	972	21 (2,2)	0,75 [0,42; 1,32]	0,3135	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	27 (2,8)		
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	20 (2,0)	0,67 [0,38; 1,19]	0,1659
	Placebo	950	28 (2,9)		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	22 (2,3)	0,76 [0,44; 1,32]	0,3316
	Placebo	973	29 (3,0)		
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>					0,8898
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	10 (2,5)	0,71 [0,31; 1,60]	0,4062
	Placebo	394	14 (3,6)		
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	6 (1,5)	0,76 [0,26; 2,21]	0,6183
	Placebo	395	8 (2,0)		
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	6 (1,6)	0,52 [0,19; 1,37]	0,1775
	Placebo	406	12 (3,0)		
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>					0,8057
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	30 (2,2)	0,74 [0,46; 1,19]	0,2123
	Placebo	1.372	40 (2,9)		
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	25 (1,8)	0,63 [0,38; 1,04]	0,0689
	Placebo	1.329	38 (2,9)		
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	30 (2,2)	0,78 [0,48; 1,25]	0,2998
	Placebo	1.379	39 (2,8)		
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>					0,3491
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	75 (2,0)	0,68 [0,50; 0,91]	0,0090
	Placebo	3.660	108 (3,0)		
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	10 (2,4)	0,90 [0,37; 2,21]	0,8230
	Placebo	429	10 (2,3)		
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>					0,7397
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	51 (2,1)	0,69 [0,48; 0,98]	0,0373
	Placebo	2.469	73 (3,0)		
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	34 (2,1)	0,75 [0,48; 1,17]	0,2074
	Placebo	1.620	45 (2,8)		
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>					0,8014
	Icosapent-Ethyl	2.041	43 (2,1)	0,73 [0,49; 1,08]	0,1171

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	58 (2,8)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	42 (2,1)	0,68 [0,46; 1,01]	0,0555	
	Placebo	2.032	60 (3,0)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,8310
Ja	Icosapent-Ethyl	619	15 (2,4)	0,68 [0,35; 1,32]	0,2553	
	Placebo	618	22 (3,6)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	70 (2,0)	0,72 [0,53; 0,98]	0,0350	
	Placebo	3.471	96 (2,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,4261
Ja	Icosapent-Ethyl	453	9 (2,0)	0,57 [0,25; 1,29]	0,1697	
	Placebo	451	16 (3,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	54 (2,2)	0,77 [0,54; 1,11]	0,1573	
	Placebo	2.443	68 (2,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,6569
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4 (2,2)	0,83 [0,22; 3,10]	0,7776	
	Placebo	198	5 (2,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	18 (1,8)	0,62 [0,34; 1,11]	0,1056	
	Placebo	997	29 (2,9)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,3649
Ja	Icosapent-Ethyl	823	15 (1,8)	0,56 [0,29; 1,05]	0,0663	
	Placebo	794	26 (3,3)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	70 (2,1)	0,76 [0,55; 1,03]	0,0769	
	Placebo	3.293	92 (2,8)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,1527
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	48 (2,0)	0,61 [0,42; 0,87]	0,0060	
	Placebo	2.386	76 (3,2)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	37 (2,2)	0,92 [0,59; 1,43]	0,7004	
	Placebo	1.695	41 (2,4)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,9761
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	50 (2,0)	0,71 [0,49; 1,02]	0,0621	
	Placebo	2.547	71 (2,8)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	35 (2,2)	0,71 [0,46; 1,10]	0,1199	
	Placebo	1.542	47 (3,0)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,8626
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	39 (2,0)	0,71 [0,47; 1,07]	0,1026	
	Placebo	1.922	54 (2,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	24 (2,4)	0,76 [0,44; 1,30]	0,3131	
	Placebo	972	30 (3,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,8060
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	11 (1,9)	0,68 [0,32; 1,46]	0,3191	
	Placebo	625	17 (2,7)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	11 (1,9)	0,62 [0,29; 1,32]	0,2096	
	Placebo	570	17 (3,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,6361
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	35 (1,8)	0,66 [0,43; 1,01]	0,0511	
	Placebo	1.942	53 (2,7)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	50 (2,3)	0,75 [0,52; 1,09]	0,1318	
	Placebo	2.147	65 (3,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,7088
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	28 (1,9)	0,68 [0,42; 1,10]	0,1138	
	Placebo	1.493	40 (2,7)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	35 (2,5)	0,77 [0,49; 1,20]	0,2500	
	Placebo	1.401	44 (3,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,7303
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	7 (1,7)	0,56 [0,22; 1,40]	0,2085	
	Placebo	449	13 (2,9)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	15 (2,0)	0,71 [0,37; 1,38]	0,3135	
	Placebo	746	21 (2,8)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,9985
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	27 (1,8)	0,70 [0,42; 1,16]	0,1625	
	Placebo	1.393	35 (2,5)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	27 (2,1)	0,71 [0,44; 1,17]	0,1800	
	Placebo	1.302	38 (2,9)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>			
	<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>	<b>Hazard Ratio<sup>1</sup> [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert<sup>1</sup></b>
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	29 (2,3)	0,73 [0,45; 1,17]	0,1858
	Placebo	1.352	42 (3,1)		
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>					0,8945
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	26 (1,8)	0,69 [0,41; 1,15]	0,1476
	Placebo	1.326	34 (2,6)		
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	32 (2,3)	0,66 [0,42; 1,04]	0,0690
	Placebo	1.387	49 (3,5)		
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	27 (2,1)	0,78 [0,47; 1,29]	0,3349
	Placebo	1.376	35 (2,5)		
<b>HbA1c-Wert</b>					0,0469
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	46 (2,0)	0,95 [0,64; 1,43]	0,8219
	Placebo	2.314	48 (2,1)		
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	39 (2,2)	0,54 [0,37; 0,80]	0,0019
	Placebo	1.765	70 (4,0)		
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>					0,3038
Ja	Icosapent-Ethyl	387	15 (3,9)	1,02 [0,50; 2,09]	0,9582
	Placebo	388	15 (3,9)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	70 (1,9)	0,67 [0,49; 0,90]	0,0084
	Placebo	3.702	103 (2,8)		
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>					



Tabelle 4-10: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Koronarrevaskularisation aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,6311
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	306 (10,5)	0,65 [0,56; 0,75]	<0,0001
	Placebo	2.895	444 (15,3)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	70 (6,0)	0,71 [0,52; 0,96]	0,0244
	Placebo	1.195	100 (8,4)		
<b>Alter</b>					0,0049
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	178 (8,0)	0,55 [0,46; 0,67]	<0,0001
	Placebo	2.184	300 (13,7)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	198 (10,7)	0,81 [0,67; 0,98]	0,0281
	Placebo	1.906	244 (12,8)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,9791
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	346 (9,4)	0,66 [0,58; 0,76]	<0,0001
	Placebo	3.688	501 (13,6)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	30 (7,5)	0,64 [0,40; 1,03]	0,0624
	Placebo	401	43 (10,7)		
<b>Geografische Region</b>					0,5747
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	314 (10,8)	0,66 [0,57; 0,76]	<0,0001
	Placebo	2.905	455 (15,7)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	57 (5,4)	0,73 [0,52; 1,03]	0,0711
	Placebo	1.053	77 (7,3)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	5 (3,8)	0,41 [0,14; 1,17]	0,0857
	Placebo	132	12 (9,1)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,8431
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	342 (8,9)	0,67 [0,58; 0,77]	<0,0001
	Placebo	3.828	492 (12,9)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	34 (13,0)	0,64 [0,41; 0,98]	0,0397
	Placebo	262	52 (19,8)		
<b>USA und nicht-USA</b>					0,2986
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	153 (9,9)	0,61 [0,50; 0,75]	<0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.598	242 (15,1)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	223 (8,8)	0,71 [0,59; 0,84]	<0,0001	
	Placebo	2.492	302 (12,1)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,0794
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	306 (10,6)	0,63 [0,55; 0,73]	<0,0001	
	Placebo	2.893	464 (16,0)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	70 (5,8)	0,86 [0,63; 1,19]	0,3723	
	Placebo	1.197	80 (6,7)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,1263
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	223 (9,3)	0,73 [0,61; 0,87]	0,0003	
	Placebo	2.393	294 (12,3)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	153 (9,0)	0,59 [0,48; 0,72]	<0,0001	
	Placebo	1.694	250 (14,8)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,9280
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	85 (9,4)	0,63 [0,48; 0,84]	0,0011	
	Placebo	911	125 (13,7)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	212 (9,6)	0,67 [0,56; 0,80]	<0,0001	
	Placebo	2.238	310 (13,9)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	79 (8,2)	0,69 [0,51; 0,92]	0,0109	
	Placebo	939	109 (11,6)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,1179
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	129 (10,0)	0,62 [0,49; 0,77]	<0,0001	
	Placebo	1.226	190 (15,5)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	220 (8,7)	0,65 [0,55; 0,78]	<0,0001	
	Placebo	2.575	328 (12,7)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	27 (10,6)	1,13 [0,65; 1,95]	0,6731	
	Placebo	267	25 (9,4)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,7183
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	130 (8,8)	0,63 [0,50; 0,79]	<0,0001	
	Placebo	1.386	183 (13,2)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	131 (9,7)	0,72 [0,57; 0,89]	0,0032	
	Placebo	1.364	185 (13,6)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	115 (9,1)	0,65 [0,51; 0,82]	0,0003	
	Placebo	1.339	176 (13,1)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,1300
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	139 (9,8)	0,58 [0,47; 0,71]	<0,0001	
	Placebo	1.368	218 (15,9)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	132 (10,0)	0,80 [0,63; 1,00]	0,0521	
	Placebo	1.353	167 (12,3)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	103 (7,7)	0,65 [0,50; 0,83]	0,0005	
	Placebo	1.359	157 (11,6)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,6195
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	117 (11,0)	0,60 [0,47; 0,76]	<0,0001	
	Placebo	1.018	172 (16,9)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	95 (10,1)	0,71 [0,55; 0,92]	0,0106	
	Placebo	968	138 (14,3)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	92 (10,1)	0,65 [0,50; 0,85]	0,0014	
	Placebo	903	132 (14,6)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,4882
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	29 (6,8)	0,73 [0,45; 1,20]	0,2105	
	Placebo	402	35 (8,7)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	16 (4,3)	0,52 [0,28; 0,96]	0,0321	
	Placebo	376	28 (7,4)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	25 (7,0)	0,84 [0,50; 1,39]	0,4948	
	Placebo	413	37 (9,0)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,0749
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	128 (9,3)	0,76 [0,61; 0,96]	0,0212	
	Placebo	1.381	165 (11,9)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	129 (9,4)	0,72 [0,57; 0,91]	0,0062	
	Placebo	1.326	162 (12,2)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	119 (8,9)	0,54 [0,43; 0,68]	<0,0001	
	Placebo	1.382	217 (15,7)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,1541
	Icosapent-Ethyl	972	105 (10,8)	0,75 [0,58; 0,97]	0,0304	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	134 (13,8)		
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	104 (10,5)	0,70 [0,54; 0,90]	0,0060
	Placebo	950	136 (14,3)		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	97 (10,1)	0,54 [0,42; 0,69]	<0,0001
	Placebo	973	174 (17,9)		
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>					0,4852
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	24 (6,1)	0,87 [0,51; 1,50]	0,6140
	Placebo	394	29 (7,4)		
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	26 (6,7)	0,81 [0,48; 1,36]	0,4287
	Placebo	395	33 (8,4)		
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	20 (5,3)	0,54 [0,31; 0,92]	0,0226
	Placebo	406	38 (9,4)		
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>					0,1602
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	122 (9,1)	0,77 [0,61; 0,98]	0,0299
	Placebo	1.372	157 (11,4)		
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	125 (9,0)	0,70 [0,55; 0,88]	0,0026
	Placebo	1.329	165 (12,4)		
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	127 (9,5)	0,57 [0,45; 0,70]	<0,0001
	Placebo	1.379	220 (16,0)		
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>					0,8887
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	341 (9,3)	0,66 [0,58; 0,76]	<0,0001
	Placebo	3.660	489 (13,4)		
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	35 (8,5)	0,70 [0,46; 1,08]	0,1048
	Placebo	429	55 (12,8)		
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>					0,1537
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	228 (9,2)	0,62 [0,52; 0,73]	<0,0001
	Placebo	2.469	351 (14,2)		
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	148 (9,2)	0,75 [0,61; 0,93]	0,0091
	Placebo	1.620	193 (11,9)		
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>					0,0330
	Icosapent-Ethyl	2.041	193 (9,5)	0,77 [0,64; 0,93]	0,0075

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	245 (11,9)		
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	183 (8,9)	0,58 [0,48; 0,70]	<0,0001
	Placebo	2.032	299 (14,7)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>					0,0239
Ja	Icosapent-Ethyl	619	58 (9,4)	0,49 [0,35; 0,67]	<0,0001
	Placebo	618	114 (18,4)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	318 (9,2)	0,71 [0,62; 0,82]	<0,0001
	Placebo	3.471	430 (12,4)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>					0,0770
Ja	Icosapent-Ethyl	453	49 (10,8)	0,48 [0,34; 0,69]	<0,0001
	Placebo	451	92 (20,4)		
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	257 (10,4)	0,69 [0,59; 0,81]	<0,0001
	Placebo	2.443	352 (14,4)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>					0,3068
Ja	Icosapent-Ethyl	185	12 (6,5)	0,52 [0,26; 1,05]	0,0638
	Placebo	198	23 (11,6)		
Nein	Icosapent-Ethyl	975	58 (5,9)	0,77 [0,55; 1,08]	0,1289
	Placebo	997	77 (7,7)		
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>					0,0185
Ja	Icosapent-Ethyl	823	79 (9,6)	0,50 [0,38; 0,65]	<0,0001
	Placebo	794	143 (18,0)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	296 (9,1)	0,72 [0,62; 0,84]	<0,0001
	Placebo	3.293	401 (12,2)		
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>					0,6922
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	222 (9,2)	0,65 [0,55; 0,77]	<0,0001
	Placebo	2.386	321 (13,5)		
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	152 (9,1)	0,68 [0,55; 0,84]	0,0003
	Placebo	1.695	222 (13,1)		
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>					0,2070
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	223 (8,9)	0,62 [0,52; 0,73]	<0,0001
	Placebo	2.547	352 (13,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	153 (9,6)	0,73 [0,59; 0,90]	0,0035	
	Placebo	1.542	192 (12,5)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,3468
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	193 (10,0)	0,62 [0,52; 0,74]	<0,0001	
	Placebo	1.922	297 (15,5)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	113 (11,3)	0,71 [0,55; 0,91]	0,0060	
	Placebo	972	147 (15,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,3384
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	30 (5,2)	0,61 [0,39; 0,95]	0,0268	
	Placebo	625	55 (8,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	40 (6,8)	0,79 [0,52; 1,22]	0,2873	
	Placebo	570	45 (7,9)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,0328
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	165 (8,6)	0,57 [0,47; 0,70]	<0,0001	
	Placebo	1.942	275 (14,2)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	211 (9,7)	0,76 [0,64; 0,91]	0,0029	
	Placebo	2.147	269 (12,5)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,1622
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	147 (9,7)	0,59 [0,48; 0,72]	<0,0001	
	Placebo	1.493	233 (15,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	159 (11,2)	0,72 [0,59; 0,89]	0,0020	
	Placebo	1.401	211 (15,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,0622
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	18 (4,4)	0,46 [0,27; 0,81]	0,0052	
	Placebo	449	42 (9,4)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	52 (6,9)	0,86 [0,59; 1,25]	0,4261	
	Placebo	746	58 (7,8)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,6373
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	131 (8,8)	0,69 [0,55; 0,87]	0,0014	
	Placebo	1.393	172 (12,3)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	121 (9,3)	0,61 [0,48; 0,76]	<0,0001	
	Placebo	1.302	192 (14,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>			
	<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)</b>	<b>Hazard Ratio<sup>1</sup> [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert<sup>1</sup></b>
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	122 (9,6)	0,69 [0,55; 0,87]	0,0018
	Placebo	1.352	179 (13,2)		
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>					0,9691
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	119 (8,4)	0,68 [0,53; 0,86]	0,0012
	Placebo	1.326	158 (11,9)		
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	125 (9,2)	0,65 [0,52; 0,81]	0,0002
	Placebo	1.387	190 (13,7)		
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	132 (10,0)	0,67 [0,53; 0,83]	0,0003
	Placebo	1.376	196 (14,2)		
<b>HbA1c-Wert</b>					0,7849
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	209 (9,1)	0,67 [0,56; 0,80]	<0,0001
	Placebo	2.314	300 (13,0)		
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	167 (9,3)	0,65 [0,53; 0,79]	<0,0001
	Placebo	1.765	243 (13,8)		
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>					0,8379
Ja	Icosapent-Ethyl	387	47 (12,1)	0,64 [0,44; 0,93]	0,0177
	Placebo	388	70 (18,0)		
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	329 (8,9)	0,67 [0,58; 0,77]	<0,0001
	Placebo	3.702	474 (12,8)		
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>					

Tabelle 4-11: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für instabile Angina pectoris aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo	
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	Inter- aktions- p-Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>					
<b>Geschlecht</b>					0,9009
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	85 (2,9)	0,68 [0,51; 0,90]	0,0059
	Placebo	2.895	121 (4,2)		
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	23 (2,0)	0,64 [0,38; 1,08]	0,0920
	Placebo	1.195	36 (3,0)		
<b>Alter</b>					0,1536
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	57 (2,6)	0,58 [0,42; 0,80]	0,0010
	Placebo	2.184	94 (4,3)		
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	51 (2,7)	0,82 [0,57; 1,19]	0,3043
	Placebo	1.906	63 (3,3)		
<b>Ethnische Gruppe</b>					0,6310
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	98 (2,7)	0,67 [0,52; 0,86]	0,0018
	Placebo	3.688	145 (3,9)		
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	10 (2,5)	0,83 [0,36; 1,92]	0,6583
	Placebo	401	12 (3,0)		
<b>Geografische Region</b>					0,6615
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	81 (2,8)	0,64 [0,49; 0,85]	0,0018
	Placebo	2.905	124 (4,3)		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	26 (2,5)	0,81 [0,48; 1,35]	0,4116
	Placebo	1.053	32 (3,0)		
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1 (0,8)	1,40 [0,08; 23,43]	0,8128
	Placebo	132	1 (0,8)		
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>					0,4519
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	95 (2,5)	0,66 [0,51; 0,85]	0,0014
	Placebo	3.828	142 (3,7)		
Ja	Icosapent-Ethyl	262	13 (5,0)	0,89 [0,42; 1,87]	0,7582
	Placebo	262	15 (5,7)		
<b>USA und nicht-USA</b>					0,1237
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	38 (2,5)	0,53 [0,36; 0,79]	0,0015



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
	Placebo	1.598	71 (4,4)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	70 (2,8)	0,80 [0,58; 1,09]	0,1586	
	Placebo	2.492	86 (3,5)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,1776
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	93 (3,2)	0,64 [0,49; 0,83]	0,0007	
	Placebo	2.893	143 (4,9)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	15 (1,3)	1,09 [0,53; 2,26]	0,8161	
	Placebo	1.197	14 (1,2)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,0019
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	72 (3,0)	0,96 [0,69; 1,33]	0,8100	
	Placebo	2.393	74 (3,1)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	36 (2,1)	0,43 [0,29; 0,64]	<0,0001	
	Placebo	1.694	83 (4,9)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,9683
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	24 (2,7)	0,70 [0,41; 1,20]	0,1928	
	Placebo	911	33 (3,6)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	60 (2,7)	0,67 [0,49; 0,94]	0,0175	
	Placebo	2.238	89 (4,0)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	24 (2,5)	0,64 [0,38; 1,08]	0,0919	
	Placebo	939	35 (3,7)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,9435
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	38 (2,9)	0,66 [0,44; 1,00]	0,0481	
	Placebo	1.226	54 (4,4)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	67 (2,6)	0,69 [0,51; 0,94]	0,0193	
	Placebo	2.575	97 (3,8)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	3 (1,2)	0,51 [0,13; 2,04]	0,3300	
	Placebo	267	6 (2,2)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,1118
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	37 (2,5)	0,53 [0,35; 0,79]	0,0017	
	Placebo	1.386	64 (4,6)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	41 (3,0)	0,97 [0,63; 1,49]	0,8893	
	Placebo	1.364	43 (3,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	30 (2,4)	0,62 [0,39; 0,98]	0,0369	
	Placebo	1.339	50 (3,7)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,9370
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	44 (3,1)	0,70 [0,47; 1,04]	0,0742	
	Placebo	1.368	59 (4,3)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	34 (2,6)	0,68 [0,44; 1,06]	0,0861	
	Placebo	1.353	50 (3,7)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	30 (2,2)	0,63 [0,40; 1,00]	0,0478	
	Placebo	1.359	47 (3,5)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,9572
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	34 (3,2)	0,68 [0,43; 1,06]	0,0887	
	Placebo	1.018	46 (4,5)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	22 (2,3)	0,72 [0,42; 1,24]	0,2398	
	Placebo	968	32 (3,3)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	29 (3,2)	0,66 [0,41; 1,06]	0,0837	
	Placebo	903	42 (4,7)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,7302
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	12 (2,8)	0,78 [0,36; 1,72]	0,5413	
	Placebo	402	13 (3,2)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	5 (1,3)	0,48 [0,17; 1,42]	0,1759	
	Placebo	376	10 (2,7)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	6 (1,7)	0,58 [0,22; 1,53]	0,2639	
	Placebo	413	13 (3,1)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,0717
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	43 (3,1)	0,97 [0,64; 1,48]	0,8989	
	Placebo	1.381	45 (3,3)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	35 (2,6)	0,66 [0,43; 1,02]	0,0606	
	Placebo	1.326	49 (3,7)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	30 (2,2)	0,48 [0,31; 0,75]	0,0008	
	Placebo	1.382	63 (4,6)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,0410
	Icosapent-Ethyl	972	36 (3,7)	1,13 [0,70; 1,83]	0,6038	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	32 (3,3)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	23 (2,3)	0,52 [0,31; 0,87]	0,0119	
	Placebo	950	40 (4,2)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	26 (2,7)	0,53 [0,33; 0,85]	0,0081	
	Placebo	973	49 (5,0)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,3824
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	8 (2,0)	0,67 [0,27; 1,65]	0,3829	
	Placebo	394	12 (3,0)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	11 (2,8)	1,04 [0,45; 2,42]	0,9213	
	Placebo	395	12 (3,0)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	4 (1,1)	0,34 [0,11; 1,04]	0,0471	
	Placebo	406	12 (3,0)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,0780
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	40 (3,0)	0,88 [0,58; 1,35]	0,5576	
	Placebo	1.372	46 (3,4)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	39 (2,8)	0,79 [0,51; 1,21]	0,2735	
	Placebo	1.329	46 (3,5)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	29 (2,2)	0,46 [0,30; 0,71]	0,0004	
	Placebo	1.379	64 (4,6)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,5897
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	93 (2,5)	0,67 [0,51; 0,87]	0,0023	
	Placebo	3.660	136 (3,7)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	15 (3,6)	0,81 [0,42; 1,58]	0,5446	
	Placebo	429	21 (4,9)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,0714
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	58 (2,3)	0,56 [0,40; 0,77]	0,0004	
	Placebo	2.469	100 (4,1)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	50 (3,1)	0,89 [0,61; 1,30]	0,5415	
	Placebo	1.620	57 (3,5)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,0465
	Icosapent-Ethyl	2.041	61 (3,0)	0,87 [0,62; 1,22]	0,4212	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	71 (3,5)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	47 (2,3)	0,52 [0,37; 0,75]	0,0003	
	Placebo	2.032	86 (4,2)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,3318
Ja	Icosapent-Ethyl	619	18 (2,9)	0,54 [0,31; 0,96]	0,0336	
	Placebo	618	34 (5,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	90 (2,6)	0,72 [0,55; 0,95]	0,0185	
	Placebo	3.471	123 (3,5)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,2460
Ja	Icosapent-Ethyl	453	15 (3,3)	0,51 [0,27; 0,94]	0,0292	
	Placebo	451	30 (6,7)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	70 (2,8)	0,74 [0,54; 1,01]	0,0595	
	Placebo	2.443	91 (3,7)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,8821
Ja	Icosapent-Ethyl	185	3 (1,6)	0,56 [0,13; 2,36]	0,4257	
	Placebo	198	5 (2,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	20 (2,1)	0,65 [0,37; 1,15]	0,1348	
	Placebo	997	31 (3,1)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,4233
Ja	Icosapent-Ethyl	823	26 (3,2)	0,56 [0,34; 0,92]	0,0209	
	Placebo	794	43 (5,4)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	82 (2,5)	0,72 [0,54; 0,95]	0,0202	
	Placebo	3.293	114 (3,5)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,6322
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	62 (2,6)	0,65 [0,47; 0,90]	0,0080	
	Placebo	2.386	93 (3,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	46 (2,8)	0,73 [0,50; 1,06]	0,0985	
	Placebo	1.695	64 (3,8)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,3738
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	67 (2,7)	0,62 [0,46; 0,84]	0,0020	
	Placebo	2.547	107 (4,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	41 (2,6)	0,78 [0,51; 1,17]	0,2276	
	Placebo	1.542	50 (3,2)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,2561
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	54 (2,8)	0,61 [0,43; 0,85]	0,0036	
	Placebo	1.922	86 (4,5)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	31 (3,1)	0,84 [0,52; 1,37]	0,4887	
	Placebo	972	35 (3,6)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,8888
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	13 (2,3)	0,69 [0,34; 1,37]	0,2858	
	Placebo	625	21 (3,4)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	10 (1,7)	0,61 [0,27; 1,36]	0,2187	
	Placebo	570	15 (2,6)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,0154
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	42 (2,2)	0,49 [0,34; 0,71]	0,0001	
	Placebo	1.942	84 (4,3)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	66 (3,0)	0,91 [0,65; 1,27]	0,5665	
	Placebo	2.147	73 (3,4)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,0414
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	36 (2,4)	0,51 [0,34; 0,76]	0,0008	
	Placebo	1.493	68 (4,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	49 (3,5)	0,91 [0,62; 1,35]	0,6444	
	Placebo	1.401	53 (3,8)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,2061
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	6 (1,5)	0,42 [0,16; 1,07]	0,0596	
	Placebo	449	16 (3,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	17 (2,3)	0,82 [0,43; 1,57]	0,5497	
	Placebo	746	20 (2,7)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,8284
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	38 (2,6)	0,68 [0,44; 1,03]	0,0647	
	Placebo	1.393	52 (3,7)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	35 (2,7)	0,63 [0,42; 0,97]	0,0338	
	Placebo	1.302	55 (4,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	35 (2,7)	0,76 [0,49; 1,17]	0,2130	
	Placebo	1.352	49 (3,6)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,6821
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	38 (2,7)	0,78 [0,51; 1,21]	0,2696	
	Placebo	1.326	45 (3,4)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	37 (2,7)	0,67 [0,44; 1,02]	0,0581	
	Placebo	1.387	55 (4,0)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	33 (2,5)	0,59 [0,39; 0,91]	0,0163	
	Placebo	1.376	57 (4,1)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,1072
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	56 (2,4)	0,57 [0,41; 0,79]	0,0007	
	Placebo	2.314	97 (4,2)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	52 (2,9)	0,87 [0,60; 1,26]	0,4529	
	Placebo	1.765	60 (3,4)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,6514
Ja	Icosapent-Ethyl	387	16 (4,1)	0,62 [0,33; 1,16]	0,1301	
	Placebo	388	26 (6,7)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	92 (2,5)	0,70 [0,53; 0,91]	0,0075	
	Placebo	3.702	131 (3,5)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-12: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Herzrhythmusstörungen, die eine Hospitalisierung für  $\geq 24$  Stunden erforderten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>						
<b>Geschlecht</b>						0,4629
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	137 (4,7)	1,15 [0,90; 1,47]	0,2676	
	Placebo	2.895	116 (4,0)			
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	51 (4,4)	1,39 [0,92; 2,12]	0,1199	
	Placebo	1.195	38 (3,2)			
<b>Alter</b>						0,7355
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	64 (2,9)	1,17 [0,81; 1,68]	0,3972	
	Placebo	2.184	53 (2,4)			
$\geq 65$ Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	124 (6,7)	1,26 [0,97; 1,63]	0,0880	
	Placebo	1.906	101 (5,3)			
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,8670
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	180 (4,9)	1,21 [0,97; 1,51]	0,0853	
	Placebo	3.688	147 (4,0)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	8 (2,0)	1,13 [0,41; 3,12]	0,8113	
	Placebo	401	7 (1,7)			
<b>Geografische Region</b>						0,0486
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	153 (5,3)	1,10 [0,87; 1,38]	0,4185	
	Placebo	2.905	137 (4,7)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	35 (3,3)	2,06 [1,15; 3,68]	0,0125	
	Placebo	1.053	17 (1,6)			
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0 (0,0)	1,00 [1,00; 1,00]	–	
	Placebo	132	0 (0,0)			
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>						0,4557
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	176 (4,6)	1,23 [0,99; 1,54]	0,0634	
	Placebo	3.828	141 (3,7)			
Ja	Icosapent-Ethyl	262	12 (4,6)	0,90 [0,41; 1,98]	0,8008	
	Placebo	262	13 (5,0)			
<b>USA und nicht-USA</b>						0,1132
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	87 (5,6)	1,02 [0,76; 1,38]	0,8790	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patiente n mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.598	85 (5,3)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	101 (4,0)	1,45 [1,07; 1,97]	0,0174	
	Placebo	2.492	69 (2,8)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,3985
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	138 (4,8)	1,14 [0,89; 1,46]	0,2842	
	Placebo	2.893	119 (4,1)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	50 (4,2)	1,42 [0,92; 2,18]	0,1126	
	Placebo	1.197	35 (2,9)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,5485
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	119 (5,0)	1,27 [0,97; 1,67]	0,0851	
	Placebo	2.393	92 (3,8)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	69 (4,1)	1,11 [0,79; 1,56]	0,5539	
	Placebo	1.694	62 (3,7)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,2804
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	59 (6,5)	1,03 [0,71; 1,48]	0,8910	
	Placebo	911	56 (6,1)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	93 (4,2)	1,20 [0,89; 1,62]	0,2308	
	Placebo	2.238	78 (3,5)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	36 (3,7)	1,69 [0,98; 2,93]	0,0569	
	Placebo	939	20 (2,1)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,8115
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	66 (5,1)	1,13 [0,79; 1,63]	0,4897	
	Placebo	1.226	54 (4,4)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	115 (4,5)	1,27 [0,97; 1,68]	0,0828	
	Placebo	2.575	92 (3,6)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	7 (2,8)	0,98 [0,34; 2,82]	0,9722	
	Placebo	267	7 (2,6)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,4589
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	70 (4,7)	1,18 [0,83; 1,69]	0,3558	
	Placebo	1.386	54 (3,9)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	68 (5,0)	1,42 [0,99; 2,06]	0,0584	
	Placebo	1.364	49 (3,6)			



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patiente n mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	50 (4,0)	1,01 [0,68; 1,49]	0,9636	
	Placebo	1.339	51 (3,8)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,8861
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	58 (4,1)	1,11 [0,76; 1,62]	0,5984	
	Placebo	1.368	49 (3,6)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	71 (5,4)	1,24 [0,88; 1,76]	0,2208	
	Placebo	1.353	58 (4,3)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	59 (4,4)	1,27 [0,86; 1,86]	0,2234	
	Placebo	1.359	47 (3,5)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,9461
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	46 (4,3)	1,11 [0,72; 1,71]	0,6339	
	Placebo	1.018	38 (3,7)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	47 (5,0)	1,22 [0,80; 1,85]	0,3552	
	Placebo	968	41 (4,2)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	44 (4,8)	1,13 [0,73; 1,74]	0,5957	
	Placebo	903	37 (4,1)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,7167
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	20 (4,7)	1,39 [0,69; 2,80]	0,3510	
	Placebo	402	13 (3,2)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	14 (3,7)	1,91 [0,77; 4,74]	0,1556	
	Placebo	376	7 (1,9)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	17 (4,7)	1,19 [0,61; 2,32]	0,6063	
	Placebo	413	18 (4,4)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,5964
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	69 (5,0)	1,39 [0,97; 2,00]	0,0745	
	Placebo	1.381	50 (3,6)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	64 (4,7)	1,07 [0,75; 1,53]	0,7090	
	Placebo	1.326	56 (4,2)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	55 (4,1)	1,16 [0,79; 1,71]	0,4562	
	Placebo	1.382	48 (3,5)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,3484
	Icosapent-Ethyl	972	52 (5,3)	1,39 [0,91; 2,12]	0,1268	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patiente n mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	37 (3,8)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	45 (4,5)	0,90 [0,60; 1,36]	0,6190	
	Placebo	950	47 (4,9)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	40 (4,2)	1,25 [0,79; 2,00]	0,3427	
	Placebo	973	32 (3,3)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,3211
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	16 (4,0)	1,21 [0,59; 2,48]	0,6043	
	Placebo	394	14 (3,6)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	20 (5,1)	2,25 [1,02; 4,96]	0,0385	
	Placebo	395	9 (2,3)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	15 (4,0)	1,14 [0,55; 2,36]	0,7280	
	Placebo	406	15 (3,7)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,8326
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	63 (4,7)	1,30 [0,89; 1,89]	0,1682	
	Placebo	1.372	49 (3,6)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	67 (4,8)	1,11 [0,78; 1,58]	0,5657	
	Placebo	1.329	57 (4,3)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	58 (4,3)	1,22 [0,83; 1,78]	0,3139	
	Placebo	1.379	48 (3,5)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,5953
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	167 (4,5)	1,18 [0,94; 1,48]	0,1467	
	Placebo	3.660	138 (3,8)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	21 (5,1)	1,47 [0,76; 2,82]	0,2462	
	Placebo	429	16 (3,7)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,5525
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	110 (4,4)	1,14 [0,87; 1,51]	0,3376	
	Placebo	2.469	94 (3,8)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	78 (4,9)	1,31 [0,93; 1,83]	0,1186	
	Placebo	1.620	60 (3,7)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,4072
	Icosapent-Ethyl	2.041	101 (4,9)	1,32 [0,98; 1,78]	0,0637	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis- n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	77 (3,7)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	87 (4,3)	1,11 [0,81; 1,50]	0,5187	
	Placebo	2.032	77 (3,8)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,3466
Ja	Icosapent-Ethyl	619	30 (4,8)	1,56 [0,88; 2,78]	0,1247	
	Placebo	618	19 (3,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	158 (4,6)	1,16 [0,92; 1,46]	0,2103	
	Placebo	3.471	135 (3,9)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,2916
Ja	Icosapent-Ethyl	453	22 (4,9)	1,69 [0,85; 3,35]	0,1314	
	Placebo	451	13 (2,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	115 (4,7)	1,09 [0,83; 1,42]	0,5317	
	Placebo	2.443	103 (4,2)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,2114
Ja	Icosapent-Ethyl	185	6 (3,2)	0,76 [0,26; 2,21]	0,6171	
	Placebo	198	8 (4,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	45 (4,6)	1,58 [0,99; 2,51]	0,0507	
	Placebo	997	30 (3,0)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,7275
Ja	Icosapent-Ethyl	823	38 (4,6)	1,11 [0,69; 1,78]	0,6582	
	Placebo	794	32 (4,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	150 (4,6)	1,23 [0,97; 1,56]	0,0907	
	Placebo	3.293	122 (3,7)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,6485
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	109 (4,5)	1,25 [0,94; 1,67]	0,1201	
	Placebo	2.386	84 (3,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	79 (4,7)	1,14 [0,83; 1,57]	0,4291	
	Placebo	1.695	70 (4,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,8995
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	109 (4,4)	1,21 [0,92; 1,60]	0,1729	
	Placebo	2.547	91 (3,6)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignissen (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	79 (5,0)	1,17 [0,84; 1,63]	0,3427	
	Placebo	1.542	63 (4,1)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,8782
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	85 (4,4)	1,17 [0,85; 1,60]	0,3351	
	Placebo	1.922	72 (3,7)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	52 (5,2)	1,12 [0,75; 1,67]	0,5914	
	Placebo	972	44 (4,5)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,7833
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	24 (4,2)	1,40 [0,77; 2,57]	0,2679	
	Placebo	625	19 (3,0)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	27 (4,6)	1,30 [0,72; 2,34]	0,3819	
	Placebo	570	19 (3,3)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,8323
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	87 (4,5)	1,24 [0,91; 1,70]	0,1782	
	Placebo	1.942	70 (3,6)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	101 (4,7)	1,18 [0,89; 1,58]	0,2517	
	Placebo	2.147	84 (3,9)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,9978
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	66 (4,4)	1,15 [0,81; 1,65]	0,4328	
	Placebo	1.493	56 (3,8)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	71 (5,0)	1,16 [0,82; 1,63]	0,4009	
	Placebo	1.401	60 (4,3)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,4685
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	21 (5,1)	1,58 [0,80; 3,12]	0,1818	
	Placebo	449	14 (3,1)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	30 (4,0)	1,25 [0,73; 2,13]	0,4202	
	Placebo	746	24 (3,2)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,4878
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	75 (5,0)	1,41 [0,99; 2,03]	0,0584	
	Placebo	1.393	49 (3,5)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	61 (4,7)	1,17 [0,81; 1,70]	0,4094	
	Placebo	1.302	51 (3,9)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		Inter- aktions-p- Wert
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p-Wert <sup>1</sup>	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	52 (4,1)	1,03 [0,70; 1,51]	0,8932	
	Placebo	1.352	53 (3,9)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,4331
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	73 (5,2)	1,43 [0,99; 2,06]	0,0553	
	Placebo	1.326	47 (3,5)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	62 (4,5)	1,02 [0,72; 1,46]	0,9111	
	Placebo	1.387	61 (4,4)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	53 (4,0)	1,19 [0,80; 1,76]	0,3975	
	Placebo	1.376	46 (3,3)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,5229
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	102 (4,5)	1,15 [0,87; 1,53]	0,3348	
	Placebo	2.314	89 (3,8)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	85 (4,7)	1,32 [0,95; 1,83]	0,0938	
	Placebo	1.765	63 (3,6)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,0204
Ja	Icosapent-Ethyl	387	34 (8,8)	2,31 [1,25; 4,26]	0,0057	
	Placebo	388	15 (3,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	154 (4,2)	1,09 [0,87; 1,37]	0,4662	
	Placebo	3.702	139 (3,8)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Tabelle 4-13: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Herzstillstand aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>						
<b>Geschlecht</b>						0,9322
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	16 (0,5)	0,51 [0,28; 0,92]	0,0238	
	Placebo	2.895	31 (1,1)			
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	6 (0,5)	0,51 [0,19; 1,39]	0,1821	
	Placebo	1.195	11 (0,9)			
<b>Alter</b>						0,2405
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	14 (0,6)	0,68 [0,34; 1,34]	0,2599	
	Placebo	2.184	20 (0,9)			
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	8 (0,4)	0,36 [0,16; 0,80]	0,0091	
	Placebo	1.906	22 (1,2)			
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,5272
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	20 (0,5)	0,55 [0,32; 0,95]	0,0281	
	Placebo	3.688	36 (1,0)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2 (0,5)	0,30 [0,06; 1,51]	0,1230	
	Placebo	401	6 (1,5)			
<b>Geografische Region</b>						0,4751
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	14 (0,5)	0,43 [0,23; 0,81]	0,0068	
	Placebo	2.905	32 (1,1)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	8 (0,8)	0,88 [0,34; 2,27]	0,7861	
	Placebo	1.053	9 (0,9)			
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0 (0,0)	0,00 [0,00; 0,00]	0,3209	
	Placebo	132	1 (0,8)			
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>						0,5202
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	20 (0,5)	0,49 [0,29; 0,84]	0,0085	
	Placebo	3.828	40 (1,0)			
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2 (0,8)	0,96 [0,14; 6,84]	0,9691	
	Placebo	262	2 (0,8)			
<b>USA und nicht-USA</b>						0,9014
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	9 (0,6)	0,50 [0,22; 1,11]	0,0817	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
	Placebo	1.598	18 (1,1)			
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	13 (0,5)	0,53 [0,27; 1,05]	0,0633	
	Placebo	2.492	24 (1,0)			
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>						0,5600
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	17 (0,6)	0,48 [0,27; 0,86]	0,0109	
	Placebo	2.893	35 (1,2)			
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	5 (0,4)	0,70 [0,22; 2,21]	0,5438	
	Placebo	1.197	7 (0,6)			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>						0,9255
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	15 (0,6)	0,53 [0,28; 0,98]	0,0409	
	Placebo	2.393	28 (1,2)			
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	7 (0,4)	0,50 [0,20; 1,23]	0,1226	
	Placebo	1.694	14 (0,8)			
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>						0,1990
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	6 (0,7)	0,50 [0,19; 1,32]	0,1520	
	Placebo	911	12 (1,3)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	9 (0,4)	0,37 [0,17; 0,78]	0,0071	
	Placebo	2.238	25 (1,1)			
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	7 (0,7)	1,24 [0,39; 3,93]	0,7203	
	Placebo	939	5 (0,5)			
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>						0,6856
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	5 (0,4)	0,49 [0,16; 1,46]	0,1904	
	Placebo	1.226	9 (0,7)			
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	14 (0,6)	0,49 [0,26; 0,92]	0,0241	
	Placebo	2.575	29 (1,1)			
Gering	Icosapent-Ethyl	254	3 (1,2)	1,52 [0,29; 7,95]	0,6177	
	Placebo	267	3 (1,1)			
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>						0,3385
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	6 (0,4)	0,47 [0,17; 1,24]	0,1168	
	Placebo	1.386	12 (0,9)			
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	9 (0,7)	0,89 [0,36; 2,21]	0,8077	
	Placebo	1.364	10 (0,7)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	7 (0,6)	0,37 [0,16; 0,87]	0,0174	
	Placebo	1.339	20 (1,5)			
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>						0,6714
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	10 (0,7)	0,67 [0,30; 1,51]	0,3283	
	Placebo	1.368	14 (1,0)			
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	7 (0,5)	0,39 [0,16; 0,93]	0,0285	
	Placebo	1.353	18 (1,3)			
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	5 (0,4)	0,49 [0,17; 1,44]	0,1864	
	Placebo	1.359	10 (0,7)			
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>						0,4629
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	7 (0,7)	0,64 [0,24; 1,69]	0,3641	
	Placebo	1.018	10 (1,0)			
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7 (0,7)	0,59 [0,23; 1,51]	0,2671	
	Placebo	968	12 (1,2)			
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	2 (0,2)	0,21 [0,04; 0,97]	0,0268	
	Placebo	903	9 (1,0)			
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,6780
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	3 (0,7)	0,39 [0,10; 1,50]	0,1544	
	Placebo	402	7 (1,7)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1 (0,3)	0,47 [0,04; 5,20]	0,5296	
	Placebo	376	2 (0,5)			
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	2 (0,6)	1,08 [0,15; 7,87]	0,9367	
	Placebo	413	2 (0,5)			
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,4038
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	5 (0,4)	0,31 [0,12; 0,86]	0,0171	
	Placebo	1.381	16 (1,2)			
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	7 (0,5)	0,51 [0,20; 1,28]	0,1463	
	Placebo	1.326	13 (1,0)			
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	10 (0,7)	0,75 [0,33; 1,73]	0,5031	
	Placebo	1.382	13 (0,9)			
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,3743
	Icosapent-Ethyl	972	4 (0,4)	0,28 [0,09; 0,86]	0,0176	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Placebo	971	14 (1,4)			
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	6 (0,6)	0,59 [0,22; 1,63]	0,3061	
	Placebo	950	10 (1,1)			
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl	960	6 (0,6)	0,82 [0,27; 2,46]	0,7227	
	Placebo	973	7 (0,7)			
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>						0,6526
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	396	1 (0,3)	0,71 [0,06; 8,24]	0,7798	
	Placebo	394	2 (0,5)			
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	390	1 (0,3)	0,21 [0,02; 1,92]	0,1295	
	Placebo	395	4 (1,0)			
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	375	4 (1,1)	0,84 [0,23; 3,15]	0,7990	
	Placebo	406	5 (1,2)			
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>						0,8540
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	6 (0,4)	0,56 [0,21; 1,50]	0,2408	
	Placebo	1.372	11 (0,8)			
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.391	7 (0,5)	0,41 [0,17; 1,00]	0,0440	
	Placebo	1.329	16 (1,2)			
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.339	9 (0,7)	0,59 [0,26; 1,35]	0,2034	
	Placebo	1.379	15 (1,1)			
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>						0,7122
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.674	20 (0,5)	0,50 [0,29; 0,85]	0,0098	
	Placebo	3.660	39 (1,1)			
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2 (0,5)	0,64 [0,11; 3,85]	0,6202	
	Placebo	429	3 (0,7)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>						0,1221
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	17 (0,7)	0,69 [0,37; 1,29]	0,2476	
	Placebo	2.469	24 (1,0)			
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	5 (0,3)	0,28 [0,11; 0,76]	0,0077	
	Placebo	1.620	18 (1,1)			
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>						0,4165
	Icosapent-Ethyl	2.041	9 (0,4)	0,41 [0,19; 0,90]	0,0218	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Placebo	2.057	22 (1,1)			
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	13 (0,6)	0,63 [0,31; 1,27]	0,1930	
	Placebo	2.032	20 (1,0)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>						0,3750
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6 (1,0)	0,83 [0,28; 2,48]	0,7408	
	Placebo	618	7 (1,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	16 (0,5)	0,46 [0,25; 0,82]	0,0075	
	Placebo	3.471	35 (1,0)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>						0,6626
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3 (0,7)	0,74 [0,16; 3,30]	0,6876	
	Placebo	451	4 (0,9)			
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	13 (0,5)	0,48 [0,25; 0,93]	0,0256	
	Placebo	2.443	27 (1,1)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>						0,8227
Ja	Icosapent-Ethyl	185	2 (1,1)	0,72 [0,12; 4,31]	0,7136	
	Placebo	198	3 (1,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	975	4 (0,4)	0,45 [0,14; 1,51]	0,1852	
	Placebo	997	8 (0,8)			
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>						0,2976
Ja	Icosapent-Ethyl	823	7 (0,9)	0,83 [0,30; 2,28]	0,7144	
	Placebo	794	8 (1,0)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	15 (0,5)	0,44 [0,24; 0,81]	0,0065	
	Placebo	3.293	34 (1,0)			
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>						0,3482
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	17 (0,7)	0,60 [0,33; 1,10]	0,0979	
	Placebo	2.386	27 (1,1)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	5 (0,3)	0,35 [0,13; 0,95]	0,0310	
	Placebo	1.695	15 (0,9)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>						0,2505
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	10 (0,4)	0,39 [0,19; 0,81]	0,0085	
	Placebo	2.547	26 (1,0)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	12 (0,8)	0,73 [0,34; 1,54]	0,4014	
	Placebo	1.542	16 (1,0)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,4717
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	9 (0,5)	0,43 [0,19; 0,93]	0,0269	
	Placebo	1.922	21 (1,1)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	7 (0,7)	0,68 [0,26; 1,80]	0,4393	
	Placebo	972	10 (1,0)			
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,2665
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	1 (0,2)	0,18 [0,02; 1,59]	0,0853	
	Placebo	625	5 (0,8)			
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	5 (0,8)	0,80 [0,24; 2,63]	0,7115	
	Placebo	570	6 (1,1)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,1643
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	7 (0,4)	0,33 [0,14; 0,77]	0,0073	
	Placebo	1.942	21 (1,1)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	15 (0,7)	0,71 [0,37; 1,37]	0,3054	
	Placebo	2.147	21 (1,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,4494
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	7 (0,5)	0,40 [0,16; 0,96]	0,0337	
	Placebo	1.493	17 (1,1)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	9 (0,6)	0,64 [0,28; 1,48]	0,2940	
	Placebo	1.401	14 (1,0)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,9888
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	0 (0,0)	0,00 [0,00; 0,00]	0,0449	
	Placebo	449	4 (0,9)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	6 (0,8)	0,83 [0,28; 2,47]	0,7324	
	Placebo	746	7 (0,9)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,8552
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	4 (0,3)	0,46 [0,14; 1,52]	0,1921	
	Placebo	1.393	8 (0,6)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	11 (0,8)	0,58 [0,27; 1,27]	0,1688	
	Placebo	1.302	17 (1,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
				Hazard Ratio <sup>1</sup> [95 %-KI]	p- Wert <sup>1</sup>	Inter- aktions-p- Wert
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	7 (0,5)	0,46 [0,19; 1,12]	0,0797	
	Placebo	1.352	16 (1,2)			
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,8109
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	5 (0,4)	0,51 [0,17; 1,54]	0,2252	
	Placebo	1.326	9 (0,7)			
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	9 (0,7)	0,58 [0,24; 1,39]	0,2173	
	Placebo	1.387	14 (1,0)			
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	8 (0,6)	0,43 [0,19; 0,98]	0,0379	
	Placebo	1.376	19 (1,4)			
<b>HbA1c-Wert</b>						0,5318
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	8 (0,3)	0,42 [0,18; 0,96]	0,0330	
	Placebo	2.314	19 (0,8)			
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	14 (0,8)	0,59 [0,30; 1,15]	0,1165	
	Placebo	1.765	23 (1,3)			
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,2227
Ja	Icosapent-Ethyl	387	3 (0,8)	0,17 [0,04; 0,79]	0,0102	
	Placebo	388	11 (2,8)			
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	19 (0,5)	0,61 [0,34; 1,08]	0,0841	
	Placebo	3.702	31 (0,8)			
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Hazard Ratio und p-Wert (zwei-seitig) berechnet mit einem Cox-Regressionsmodell, das mit den Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung adjustiert wurde.</p>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-14: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Veränderung der Nüchtern-Triglyceride gegenüber Studienbeginn aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>REDUCE-IT (ITT-Population)</b>								
<b>Geschlecht</b>								A: 0,0949 P: 0,2047
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.852	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -22,5 (-41,7; 1,7)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	2.817	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,7 (-30,2; 21,9)	P: -14,4 [-16,3; -12,6]	P: <0,0001	
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.117	2,4 (1,9; 3,0)	1,9 (1,5; 2,7)	A: -0,4 (-0,9; 0,2) P: -19,0 (-37,0; 7,3)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	1.156	2,4 (1,9; 3,0)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,6; 0,6) P: -4,2 (-26,5; 24,5)	P: -13,1 [-15,9; -10,2]	P: <0,0001	
<b>Alter</b>								A: 0,2248 P: 0,0381
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.166	2,5 (2,0, 3,2)	2,0 (1,5; 2,8)	A: -0,5 (-1,1; 0,2) P: -19,6 (-39,8; 7,9)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	2.128	2,5 (2,0, 3,2)	2,3 (1,7; 3,3)	A: -0,2 (-0,8; 0,6) P: -7,3 (-30,2; 25,2)	P: -11,8 [-14,1; -9,6]	P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungsgruppe	N	TG (mmol/l) zu Studienbeginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unterschied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions-p-Wert
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.803	2,4 (2,0; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)	A: -0,5 (-1,0; -0,0) P: -23,9 (-40,9; -2,0)	A: -0,4 [-0,5; -0,4] P: -16,7 [-18,9; -14,5]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	1.845	2,4 (1,9; 3,0)	2,2 (1,7; 3,0)	A: -0,1 (-0,7; 0,4) P: -5,8 (-27,7; 18,9)			
<b>Ethnische Gruppe</b>								A: 0,3039 P: 0,2695
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.591	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,4 (-40,3; 3,5)	A: -0,4 [-0,4; -0,3] P: -13,9 [-15,6; -12,3]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	3.588	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,8; 0,5) P: -6,5 (-29,1; 22,3)			
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	378	2,2 (1,9; 2,9)	1,8 (1,3; 2,4)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -23,7 (-41,0; 2,8)	A: -0,4 [-0,5; -0,3] P: -15,8 [-20,8; -10,8]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	384	2,2 (1,8; 2,8)	2,1 (1,5; 3,0)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -6,6 (-29,0; 25,1)			
<b>Geografische Region</b>								A: 0,3366 P: 0,3232
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.809	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -22,1 (-39,8; 1,1)	A: -0,4 [-0,4; -0,3] P: -15,2 [-17,0; -13,4]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
	Placebo	2.810	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -6,1 (-27,9; 21,7)			
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.040	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,8)	A: -0,5 (-1,1; 0,3) P: -20,1 (-42,3; 11,3)	A: -0,3 [-0,3; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	1.036	2,4 (2,0; 3,1)	2,2 (1,5; 3,1)	A: -0,2 (-0,9; 0,6) P: -8,0 (-35,7; 24,0)	P: -10,3 [-13,9; -6,7]	P: <0,0001	
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	120	2,1 (1,8; 2,6)	1,7 (1,2; 2,2)	A: -0,5 (-0,9; 0,1) P: -24,2 (-43,0; 5,0)	A: -0,4 [-0,6; 0,2]	A: 0,0002	
	Placebo	127	2,1 (1,8; 2,6)	2,1 (1,5; 2,9)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -5,1 (-27,5; 25,1)	P: -17,8 [-26,7; -8,9]	P: 0,0001	
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								A: 0,6060 P: 0,1356
Nein	Icosapent-Ethyl	3.712	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,8 (-40,5; 3,6)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	3.718	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -6,7 (-29,1; 22,6)	P: -14,1 [-15,7; -12,5]	P: <0,0001	
Ja	Icosapent-Ethyl	257	2,4 (1,9; 3,0)	1,9 (1,5; 2,6)	A: -0,4 (-1,0; -0,0) P: -19,0 (-35,8; -1,5)	A: -0,4 [-0,6; -0,2] P: -14,6 [-20,6; -8,4]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
Placebo	255	2,5 (2,0; 3,3)	2,3 (1,7; 3,3)	A: -0,0 (-0,7; 0,5) P: -0,5 (-29,1; 21,9)			
<b>USA und nicht-USA</b>							A: 0,2794 P: 0,2654
USA	Icosapent-Ethyl	1.473	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -22,7 (-40,7; 0,9)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	1.529	2,5 (2,0; 3,1)	2,2 (1,7; 3,0)	A: -0,2 (-0,8; 0,4) P: -8,5 (-30,2; 19,2)	P: -13,4 [-15,8; -11,0]	P: <0,0001
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.496	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -20,7 (-40,1; 4,8)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	2.444	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -5,1 (-28,4; 24,1)	P: -14,6 [-16,7; -12,5]	P: <0,0001
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							A: 0,4402 P: 0,2687
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	1.152	2,4 (1,9; 2,9)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,4 (-1,0; 0,2) P: -19,6 (-39,1; 8,2)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	1.159	2,4 (1,9; 3,0)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -5,0 (-27,8; 27,4)	P: -13,9 [-16,9; -10,8]	P: <0,0001



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	2.817	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -22,4 (-41,0; 1,2)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	2.814	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,4 (-29,8; 20,6)	P: -14,2 [-16,0; -12,3]	P: <0,0001	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								A: 0,3664 P: 0,7857
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.310	2,4 (2,0; 3,1)	2,0 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,2) P: -20,3 (-39,1; 7,0)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	2.317	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,3)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -4,7 (-27,8; 26,2)	P: -14,3 [-16,4; -12,2]	P: <0,0001	
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.659	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,6 (-1,1; -0,0) P: -24,4 (-42,3; -1,0)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.654	2,4 (2,0; 3,1)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,2 (-0,8; 0,4) P: -9,3 (-31,0; 17,3)	P: -13,9 [-16,2; -11,6]	P: <0,0001	
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								A: 0,7618 P: 0,8336
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	869	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -22,8 (-39,4; 1,4)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
						P: -14,3 [-17,6; -11,0]	P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
	Placebo	881	2,4 (2,0; 3,0)	2,2 (1,7; 3,0)	A: -0,1 (-0,8; 0,5) P: -6,2 (-30,4; 22,4)			
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.163	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -22,3 (-41,1; 1,0)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	2.175	2,4 (2,0; 3,1)	2,2 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -7,7 (-29,1; 19,8)	P: -14,2 [-16,3; -12,2]	P: <0,0001	
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	936	2,5 (2,0; 3,1)	2,0 (1,5; 2,8)	A: -0,4 (-1,0; 0,3) P: -17,8 (-39,1; 12,3)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	916	2,5 (2,0; 3,2)	2,4 (1,7; 3,4)	A: -0,1 (-0,7; 0,7) P: -2,8 (-28,3; 31,0)	P: -13,6 [-17,2; -10,0]	P: <0,0001	
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							A: 0,2624 P: 0,2016	
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.253	2,5 (2,0; 3,1)	2,0 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,7 (-40,4; 3,6)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.195	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -4,3 (-27,6; 22,6)	P: -15,5 [-18,4; -12,7]	P: <0,0001	
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.462	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,8 (-40,3; 3,4)	A: -0,3 [-0,4; -0,3] P: -13,6 [-15,6; -11,6]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert	
Placebo	2.505	2,4 (2,0; 3,1)	2,2 (1,6; 3,1)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,6 (-30,1; 22,9)				
Gering								
Icosapent-Ethyl	245	2,5 (2,0; 3,2)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -20,0 (-41,0; 1,0)	A: -0,3 [-0,5; -0,2]	A: <0,0001		
Placebo	258	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,2 (-0,8; 0,4) P: -7,2 (-28,6; 18,8)	P: -13,6 [-19,7; -7,6]	P: <0,0001		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							A: 0,1426 P: 0,1523	
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.437	2,5 (2,0; 3,2)	2,0 (1,4; 2,8)	A: -0,5 (-1,1; 0,1) P: -21,4 (-39,9; 4,8)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.345	2,5 (2,0; 3,2)	2,4 (1,7; 3,3)	A: -0,1 (-0,8; 0,6) P: -6,2 (-28,6; 26,1)	P: -15,1 [-17,9; -12,4]	P: <0,0001	
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.313	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; -0,0) P: -22,9 (-41,1; -0,3)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.320	2,4 (1,9; 3,0)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -6,7 (-29,9; 23,4)	P: -15,5 [-18,2; -12,8]	P: <0,0001	
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.219	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -19,8 (-40,1; 6,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,2] P: -11,6 [-14,4; -8,8]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungsgruppe	N	TG (mmol/l) zu Studienbeginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unterschied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions-p-Wert
Placebo	1.308	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,2 (-0,7; 0,4) P: -7,3 (-28,7; 18,8)				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								A: 0,5486 P: 0,3894
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	2,7 (2,2; 3,4)	2,1 (1,5; 3,0)	A: -0,5 (-1,2; 0,2) P: -20,6 (-40,4; 5,9)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.328	2,7 (2,2; 3,4)	2,5 (1,8; 3,4)	A: -0,2 (-0,9; 0,6) P: -7,6 (-30,1; 22,5)	P: -12,5 [-15,3; -9,7]	P: <0,0001	
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.282	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,6 (-40,2; 3,5)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.312	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -4,8 (-28,3; 25,8)	P: -15,9 [-18,7; -13,1]	P: <0,0001	
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.301	2,3 (1,9; 2,7)	1,7 (1,3; 2,4)	A: -0,5 (-0,9; 0,0) P: -22,7 (-40,3; 0,5)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.324	2,3 (1,8; 2,8)	2,1 (1,6; 2,8)	A: -0,1 (-0,7; 0,4) P: -7,0 (-28,9; 20,2)	P: -13,9 [-16,5; -11,3]	P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								A: 0,6570 P: 0,2694
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.030	2,7 (2,2; 3,5)	2,1 (1,5; 3,0)	A: –0,5 (–1,2; 0,1) P: –20,6 (–40,4; 5,2)	A: –0,3 [–0,4; –0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	987	2,7 (2,2; 3,5)	2,5 (1,8; 3,3)	A: –0,2 (–0,9; 0,5) P: –8,5 (–30,7; 21,3)	P: –12,0 [–15,2; –8,7]	P: <0,0001	
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	923	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: –0,5 (–1,0; 0,1) P: –22,0 (–40,8; 3,5)	A: –0,4 [–0,5; –0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	945	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,7; 3,2)	A: –0,1 (–0,7; 0,6) P: –5,7 (–28,8; 26,1)	P: –15,7 [–19,1; –12,4]	P: <0,0001	
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	893	2,3 (1,9; 2,8)	1,7 (1,3; 2,3)	A: –0,5 (–1,0; –0,1) P: –25,3 (–43,4; –4,0)	A: –0,4 [–0,5; –0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	880	2,3 (1,9; 2,9)	2,1 (1,6; 2,9)	A: –0,2 (–0,7; 0,4) P: –9,4 (–31,0; 18,8)	P: –15,7 [–18,9; –12,5]	P: <0,0001	
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								A: 0,5416 P: 0,3772
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	413	2,6 (2,1; 3,4)	2,1 (1,6; 2,9)	A: –0,5 (–1,1; 0,2) P: –20,1 (–39,3; 7,1)	A: –0,4 [–0,5; –0,2] P: –13,0 [–18,0; –8,0]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG	TG	Absolute (A)/ prozentuale (P)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			(mmol/l) zu Studien- beginn	(mmol/l) letzter Wert in der Studie	Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
	Placebo	384	2,7 (2,2; 3,4)	2,5 (1,9; 3,4)	A: -0,1 (-0,8; 0,6) P: -5,2 (-29,5; 24,8)			
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	353	2,4 (1,9; 2,9)	2,0 (1,5; 2,7)	A: -0,4 (-0,9; 0,2) P: -18,1 (-36,0; 10,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,1]	A: <0,0001	
	Placebo	366	2,4 (1,9; 2,9)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,1 (-0,6; 0,6) P: -4,3 (-25,8; 23,1)	P: -11,9 [-16,9; -6,8]	P: <0,0001	
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	349	2,1 (1,8; 2,6)	1,8 (1,3; 2,4)	A: -0,4 (-0,9; 0,1) P: -19,0 (-36,2; 4,8)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	402	2,2 (1,8; 2,6)	2,1 (1,6; 2,8)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -3,5 (-23,9; 26,0)	P: -13,9 [-19,0; -9,0]	P: <0,0001	
<b>TG (nach Terzil)</b>								A: 0,0003 P: 0,1473
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.340	1,8 (1,7; 2,0)	1,5 (1,2; 2,0)	A: -0,3 (-0,6; 0,2) P: -14,1 (-33,3; 11,0)	A: -0,3 [-0,3; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	1.345	1,8 (1,6; 2,0)	1,8 (1,4; 2,4)	A: 0,0 (-0,3; 0,6) P: 2,4 (-19,4; 32,0)	P: -15,8 [-18,5; -13,2]	P: <0,0001	
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.335	2,5 (2,3; 2,6)	1,9 (1,5; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -22,0 (-39,9; 3,6)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
						P: -13,6 [-16,2; -11,0]	P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert	
Placebo	1.287	2,4 (2,3; 2,6)	2,3 (1,7; 2,9)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -6,7 (-28,5; 20,0)				
Icosapent-Ethyl	1.294	3,4 (3,1; 4,0)	2,5 (1,9; 3,4)	A: -1,0 (-1,7; -0,2) P: -29,7 (-47,5; -6,1)	A: -0,5 [-0,6; -0,4]	A: <0,0001		
Placebo	1.341	3,4 (3,1; 3,9)	2,9 (2,2; 4,0)	A: -0,5 (-1,4; 0,5) P: -16,6 (-38,0; 14,4)	P: -12,7 [-15,4; -10,0]	P: <0,0001		
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							A: 0,0017	P: 0,2704
Icosapent-Ethyl	952	1,9 (1,7; 2,0)	1,5 (1,2; 2,0)	A: -0,3 (-0,6; 0,2) P: -14,8 (-34,5; 10,6)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001		
Placebo	946	1,8 (1,7; 2,0)	1,8 (1,4; 2,4)	A: 0,0 (-0,4; 0,6) P: 2,0 (-20,1; 31,5)	P: -16,2 [-19,4; -13,0]	P: <0,0001		
Icosapent-Ethyl	969	2,5 (2,3; 2,6)	1,9 (1,4; 2,5)	A: -0,6 (-1,0; 0,1) P: -22,6 (-41,0; 2,7)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	925	2,5 (2,3; 2,7)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -7,6 (-28,8; 20,8)	P: -14,2 [-17,4; -11,1]	P: <0,0001		
Icosapent-Ethyl	931	3,5 (3,1; 4,0)	2,5 (1,8; 3,4)	A: -1,1 (-1,8; -0,3) P: -30,8 (-48,8; -8,4)	A: -0,5 [-0,6; -0,3]	A: <0,0001		
					P: -12,7 [-15,8; -9,6]	P: <0,0001		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungsgruppe	N	TG (mmol/l) zu Studienbeginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unterschied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions-p-Wert
Placebo	946	3,4 (3,1; 4,0)	2,9 (2,1; 4,0)	A: -0,6 (-1,4; 0,4) P: -17,9 (-40,0; 12,4)				
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								A: 0,1776 P: 0,3819
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl	379	1,8 (1,6; 2,0)	1,6 (1,2; 2,0)	A: -0,2 (-0,5; 0,2) P: -12,7 (-30,5; 13,0)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	382	1,8 (1,6; 1,9)	1,8 (1,4; 2,4)	A: 0,1 (-0,3; 0,6) P: 4,1 (-17,8; 34,0)	P: -15,7 [-20,6; -10,7]	P: <0,0001	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	378	2,4 (2,3; 2,6)	2,0 (1,5; 2,6)	A: -0,5 (-0,9; 0,2) P: -19,6 (-35,9; 8,3)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	379	2,4 (2,2; 2,5)	2,2 (1,8; 2,9)	A: -0,1 (-0,6; 0,4) P: -4,6 (-25,8; 18,7)	P: -11,7 [-16,5; -7,0]	P: <0,0001	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	360	3,3 (3,0; 3,9)	2,5 (1,9; 3,7)	A: -0,9 (-1,5; -0,1) P: -26,6 (-43,8; -2,9)	A: -0,4 [-0,6; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	395	3,3 (2,9; 3,9)	2,9 (2,2; 4,2)	A: -0,4 (-1,2; 0,6) P: -12,8 (-33,5; 17,5)	P: -12,3 [-17,3; -7,3]	P: <0,0001	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								A: 0,0014 P: 0,3813
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.311	1,8 (1,6; 2,0)	1,5 (1,2; 2,0)	A: -0,3 (-0,6; 0,2) P: -14,1 (-33,9; 10,8)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.326	1,8 (1,6; 2,0)	1,9 (1,4; 2,4)	A: 0,0 (-0,3; 0,6) P: 2,5 (-19,8; 32,0)	P: -16,5 [-19,3; -13,8]	P: <0,0001	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.353	2,4 (2,3; 2,6)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -22,4 (-39,4; 5,3)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.295	2,4 (2,3; 2,6)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -6,5 (-28,6; 20,5)	P: -13,4 [-16,0; -10,7]	P: <0,0001	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	3,4 (3,1; 4,0)	2,5 (1,9; 3,4)	A: -1,0 (-1,6; -0,2) P: -28,3 (-46,0; -6,1)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.343	3,4 (3,0; 3,9)	2,9 (2,2; 3,9)	A: -0,5 (-1,4; 0,5) P: -16,8 (-37,3; 14,2)	P: -12,1 [-14,7; -9,5]	P: <0,0001	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								A: 0,1237 P: 0,9413
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	3.570	2,5 (2,1; 3,2)	2,0 (1,5; 2,7)	A: -0,6 (-1,1; 0,0) P: -23,2 (-41,6; 1,1)	A: -0,4 [-0,4; -0,3] P: -14,1 [-15,8; -12,5]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert	
Placebo	3.562	2,5 (2,1; 3,5)	2,4 (1,8; 3,2)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -8,1 (-30,7; 21,0)				
Icosapent-Ethyl	399	1,6 (1,5; 1,6)	1,4 (1,1; 1,8)	A: -0,1 (-0,4; 0,3) P: -7,8 (-28,1; 20,1)	A: -0,2 [-0,3; -0,1]	A: <0,001		
Placebo	411	1,6 (1,5; 1,6)	1,6 (1,3; 2,1)	A: 0,1 (-0,2; 0,5) P: 5,9 (-15,8; 32,0)	P: -12,8 [-17,6; -8,0]	P: <0,0001		
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							A: 0,2645 P: 0,0432	
Icosapent-Ethyl	2.412	2,9 (2,5; 3,5)	2,2 (1,7; 3,1)	A: -0,8 (-1,3; -0,1) P: -25,7 (-43,7; -2,1)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	2.397	2,9 (2,5; 3,5)	2,6 (2,0; 3,5)	A: -0,4 (-1,1; 0,5) P: -12,8 (-34,5; 15,7)	P: -12,3 [-14,3; -10,3]	P: <0,0001		
Icosapent-Ethyl	1.557	1,9 (1,7; 2,1)	1,6 (1,2; 2,0)	A: -0,3 (-0,6; 0,2) P: -15,2 (-34,1; 9,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	1.576	1,9 (1,7; 2,1)	1,9 (1,4; 2,5)	A: 0,0 (-0,4; 0,6) P: 1,8 (-20,1; 31,7)	P: -16,7 [-19,1; -14,2]	P: <0,0001		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								A: 0,0049 P: 0,8120
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.980	2,0 (1,7; 2,2)	1,6 (1,3; 2,1)	A: -0,3 (-0,7; 0,2) P: -16,7 (-34,8; 8,9)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.997	2,0 (1,7; 2,2)	1,9 (1,5; 2,6)	A: 0,0 (-0,4; 0,6) P: 0,2 (-21,5; 28,6)	P: -15,6 [-17,8; -13,5]	P: <0,0001	
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.989	3,1 (2,7; 3,6)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,8 (-1,5; -0,1) P: -27,0 (-44,7; -3,3)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.976	3,1 (2,7; 3,7)	2,7 (2,1; 3,7)	A: -0,4 (-1,2; 0,5) P: -14,1 (-35,6; 15,1)	P: -12,4 [-14,5; -10,2]	P: <0,0001	
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								A: 0,0057 P: 0,7322
Ja	Icosapent-Ethyl	600	3,6 (3,1; 4,3)	2,6 (1,9; 3,8)	A: -1,0 (-1,7; -0,1) P: -28,3 (-46,0; -3,2)	A: -0,5 [-0,6; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	600	3,5 (3,1; 4,1)	3,1 (2,3; 4,2)	A: -0,5 (-1,4; 0,6) P: -15,9 (-35,6; 15,9)	P: -12,4 [-16,5; -8,4]	P: <0,0001	
Nein	Icosapent-Ethyl	3.367	2,3 (1,9; 2,7)	1,8 (1,4; 2,5)	A: -0,5 (-0,9; 0,1) P: -20,5 (-39,2; 4,8)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
Placebo	3.373	2,3 (1,9; 2,8)	2,2 (1,6; 2,9)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -5,2 (-27,8; 23,2)			
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							A: 0,1113 P: 0,7989
Ja	Icosapent-Ethyl	437	3,6 (3,2; 4,3)	2,7 (2,0; 3,7)	A: -1,0 (-1,7; -0,1) P: -28,1 (-45,8; -4,1)	A: -0,4 [-0,6; -0,2] P: -10,2 [-14,8; -5,6]	A: <0,0001 P: <0,0001
	Placebo	439	3,6 (3,2; 4,1)	3,0 (2,2; 4,1)	A: -0,7 (-1,4; 0,4) P: -18,0 (-38,3; 12,2)		
Nein	Icosapent-Ethyl	2.415	2,3 (1,9; 2,8)	1,8 (1,4; 2,4)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,9 (-41,0; 2,8)	A: -0,4 [-0,4; -0,3] P: -15,2 [-17,3; -13,2]	A: <0,0001 P: <0,0001
	Placebo	2.378	2,3 (1,9; 2,8)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -6,0 (-28,5; 23,0)		
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							A: 0,2166 P: 0,9044
Ja	Icosapent-Ethyl	180	3,5 (3,0; 4,1)	2,6 (1,9; 3,7)	A: -1,0 (-1,6; -0,1) P: -28,8 (-45,6; -3,1)	A: -0,5 [-0,8; -0,2] P: -13,4 [-20,8; -5,9]	A: 0,0006 P: 0,0006
	Placebo	191	3,4 (3,0; 4,0)	3,0 (2,2; 4,2)	A: -0,4 (-1,3; 0,6) P: -11,2 (-34,1; 17,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG	TG	Absolute (A)/ prozentuale (P)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			(mmol/l) zu Studien- beginn	(mmol/l) letzter Wert in der Studie	Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
Nein	Icosapent-Ethyl	936	2,2 (1,9; 2,6)	1,9 (1,4; 2,5)	A: -0,4 (-0,8; 0,2) P: -17,4 (-34,9; 8,8)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	965	2,2 (1,9; 2,6)	2,2 (1,6; 2,9)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -3,3 (-23,8; 25,5)	P: -12,9 [-16,0; -9,9]	P: <0,0001	
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								A: 0,9076 P: 0,0319
Ja	Icosapent-Ethyl	797	3,0 (2,6; 3,8)	2,4 (1,8; 3,4)	A: -0,7 (-1,4; 0,1) P: -23,9 (-42,4; 3,5)	A: -0,3 [-0,5; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	770	3,1 (2,6; 3,8)	2,8 (2,1; 3,8)	A: -0,4 (-1,1; 0,5) P: -11,9 (-33,7; 17,2)	P: -10,6 [-14,2; -7,0]	P: <0,0001	
Nein	Icosapent-Ethyl	3,167	2,3 (1,9; 2,8)	1,8 (1,4; 2,5)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,1 (-39,8; 3,5)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	3.201	2,3 (1,9; 2,9)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -5,3 (-27,9; 23,5)	P: -14,9 [-16,7; -13,2]	P: <0,0001	
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								A: 0,5183 P: 0,1271
Ja	Icosapent-Ethyl	2.343	2,6 (2,2; 3,3)	2,1 (1,6; 2,9)	A: -0,6 (-1,1; 0,1) P: -21,3 (-40,1; 4,0)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	P: <0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
	Placebo	2.314	2,7 (2,2; 3,3)	2,5 (1,9; 3,3)	A: -0,2 (-0,8; 0,6) P: -7,6 (-30,5; 22,5)			
Nein	Icosapent-Ethyl	1.619	2,2 (1,7; 2,7)	1,7 (1,3; 2,3)	A: -0,5 (-0,9; 0,0) P: -21,8 (-41,0; 2,1)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.651	2,1 (1,7; 2,7)	2,0 (1,5; 2,8)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -4,8 (-27,5; 22,6)	P: -15,7 [-18,2; -13,3]	P: <0,0001	
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								A: 0,5033 P: 0,5037
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.435	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -22,7 (-41,2; 0,8)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	2.485	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,8; 0,5) P: -6,3 (-29,7; 22,5)	P: -15,2 [-17,2; -13,2]	P: <0,0001	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.534	2,5 (2,0; 3,1)	2,0 (1,5; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,2) P: -19,7 (-38,8; 7,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,2]	A: <0,0001	
	Placebo	1.488	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -6,7 (-28,3; 22,7)	P: -12,3 [-14,9; -9,7]	P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								A: 0,5799 P: 0,6959
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.881	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,6 (-1,1; 0,0) P: -23,4 (-41,8; 0,5)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.877	2,4 (2,0; 3,2)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,8 (-30,6; 21,0)	P: -14,8 [-17,1; -12,6]	P: <0,0001	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	971	2,5 (2,0; 3,1)	2,0 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,1; 0,1) P: -20,8 (-41,1; 5,3)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	940	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,3)	A: -0,2 (-0,8; 0,6) P: -7,3 (-29,3; 23,7)	P: -13,7 [-17,1; -10,3]	P: <0,0001	
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								A: 0,0614 P: 0,0800
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	554	2,4 (1,9; 2,9)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-0,9; 0,1) P: -20,2 (-38,3; 3,4)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	608	2,3 (1,9; 2,9)	2,3 (1,7; 3,0)	A: -0,1 (-0,6; 0,6) P: -3,2 (-25,9; 26,7)	P: -16,1 [-20,2; -12,1]	P: <0,0001	
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	563	2,4 (2,0; 3,0)	2,0 (1,5; 2,8)	A: -0,4 (-0,9; 0,3) P: -17,6 (-36,3; 10,0)	A: -0,3 [-0,4; -0,1] P: -10,0 [-14,0; -5,9]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
Placebo	548	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -5,5 (-26,7; 19,9)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							A: 0,1912 P: 0,2829
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.876	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -22,4 (-41,3; 0,7)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	1.898	2,4 (1,9; 3,1)	2,2 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -6,5 (-29,4; 22,8)	P: -15,4 [-17,7; -13,2]	P: <0,0001
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.093	2,5 (2,0; 3,1)	2,0 (1,5; 2,7)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -20,6 (-39,4; 6,1)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	2.075	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,8; 0,5) P: -6,6 (-28,7; 22,2)	P: -12,9 [-15,1; -10,7]	P: <0,0001
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							A: 0,7154 P: 0,6277
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.479	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -22,8 (-42,1; 0,9)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001
	Placebo	1.460	2,4 (2,0; 3,1)	2,2 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,7 (-30,4; 21,0)	P: -14,6 [-17,1; -12,0]	P: <0,0001



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.373	2,5 (2,1; 3,2)	2,0 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,1; 0,1) P: -22,3 (-41,5; 3,5)	A: -0,4 [-0,5; -0,3] P: -14,3 [-17,1; -11,5]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	1.357	2,5 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,3)	A: -0,2 (-0,8; 0,5) P: -7,7 (-30,1; 22,6)			
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								A: 0,0018 P: 0,0023
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	397	2,3 (1,9; 2,8)	1,9 (1,3; 2,5)	A: -0,5 (-0,9; 0,0) P: -20,7 (-38,7; 0,0)	A: -0,4 [-0,6; -0,3] P: -18,0 [-22,9; -13,4]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	438	2,3 (1,9; 2,9)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,0 (-0,6; 0,6) P: -1,9 (-25,1; 28,1)			
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	720	2,4 (2,0; 3,0)	2,0 (1,5; 2,8)	A: -0,4 (-0,9; 0,3) P: -17,7 (-36,4; 9,7)	A: -0,3 [-0,3; -0,2] P: -10,2 [-13,7; -6,6]	A: <0,0001 P: <0,0001	
	Placebo	718	2,4 (2,0; 3,0)	2,2 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -5,3 (-26,9; 20,9)			
<b>apo B (nach Terzil)</b>								A: 0,1278 P: 0,1238
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.453	2,1 (1,8; 2,6)	1,8 (1,3; 2,4)	A: -0,4 (-0,9; 0,2) P: -19,2 (-38,2; 7,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,3] P: -15,0 [-17,8; -12,3]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	TG	TG	Absolute (A)/ prozentuale (P)	Behandlungseffekt vs. Placebo		
			(mmol/l) zu Studien- beginn	(mmol/l) letzter Wert in der Studie	Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung		
			Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
	Placebo	1.355	2,2 (1,8; 2,6)	2,1 (1,6; 2,9)	A: -0,1 (-0,6; 0,5) P: -3,7 (-26,0; 27,1)			
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.262	2,5 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,1; 0,0) P: -23,2 (-41,1; 0,8)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.268	2,4 (2,0; 3,0)	2,3 (1,7; 3,2)	A: -0,1 (-0,7; 0,5) P: -5,8 (-28,7; 22,6)	P: -16,0 [-18,7; -13,3]	P: <0,0001	
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.232	2,8 (2,3; 3,5)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,6 (-1,2; 0,0) P: -22,7 (-41,9; 0,6)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.318	2,9 (2,3; 3,5)	2,5 (1,9; 3,4)	A: -0,3 (-1,0; 0,5) P: -11,4 (-32,2; 17,7)	P: -11,5 [-14,2; -8,8]	P: <0,0001	
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								A: 0,2762 P: 0,7250
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.368	2,1 (1,8; 2,5)	1,7 (1,3; 2,3)	A: -0,4 (-0,8; 0,2) P: -18,1 (-36,3; 8,7)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	1.281	2,1 (1,8; 2,5)	2,0 (1,6; 2,8)	A: -0,1 (-0,5; 0,6) P: -2,5 (-23,6; 29,1)	P: -15,4 [-18,2; -12,7]	P: <0,0001	
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.326	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,3 (-40,4; 3,6)	A: -0,4 [-0,5; -0,3] P: -14,9 [-17,7; -12,2]	A: <0,0001 P: <0,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert	
Placebo	1.348	2,4 (2,0; 2,9)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -5,3 (-28,7; 24,1)				
Icosapent-Ethyl	1.275	3,0 (2,5; 3,7)	2,2 (1,6; 3,1)	A: -0,8 (-1,4; -0,1) P: -25,9 (-44,1; -3,3)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	1.344	3,0 (2,5; 3,7)	2,6 (2,0; 3,6)	A: -0,4 (-1,1; 0,4) P: -12,8 (-33,7; 14,5)	P: -12,6 [-15,2; -9,9]	P: <0,0001		
<b>HbA1c-Wert</b>							A: 0,3535	P: 0,6678
Icosapent-Ethyl	2.235	2,4 (2,0; 3,0)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,0) P: -21,7 (-40,8; 1,9)	A: -0,3 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	2.259	2,4 (1,9; 3,0)	2,2 (1,6; 3,0)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -7,6 (-29,8; 20,8)	P: -13,6 [-15,6; -11,5]	P: <0,0001		
Icosapent-Ethyl	1.728	2,5 (2,1; 3,2)	2,0 (1,4; 2,7)	A: -0,5 (-1,1; 0,1) P: -21,6 (-40,2; 5,6)	A: -0,4 [-0,5; -0,3]	A: <0,0001		
Placebo	1.707	2,5 (2,0; 3,2)	2,4 (1,7; 3,3)	A: -0,1 (-0,8; 0,6) P: -5,0 (-28,3; 26,0)	P: -14,9 [-17,4; -12,4]	P: <0,0001		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	TG (mmol/l) zu Studien- beginn	TG (mmol/l) letzter Wert in der Studie	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung vom Studienbeginn bis zum letzten Wert in der Studie	Behandlungseffekt vs. Placebo			
		Median (Q1; Q3)	Median (Q1; Q3)	Mediane Änderung (Q1; Q3)	Absolute (A)/ prozentuale (P) Veränderung	Medianer Unter- schied [95 %-KI] <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Interaktions- p-Wert
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>								A: 0,4386 P: 0,3062
Ja	Icosapent-Ethyl	377	2,6 (2,1; 3,2)	1,9 (1,4; 2,7)	A: -0,6 (-1,1; 0,0) P: -23,4 (-41,9; 0,6)	A: -0,4 [-0,6; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	368	2,4 (2,0; 3,2)	2,4 (1,7; 3,1)	A: -0,1 (-0,7; 0,6) P: -5,1 (-28,8; 25,5)	P: -16,9 [-22,2; -11,7]	P: <0,0001	
Nein	Icosapent-Ethyl	3.592	2,4 (2,0; 3,1)	1,9 (1,4; 2,6)	A: -0,5 (-1,0; 0,1) P: -21,5 (-40,2; 3,5)	A: -0,4 [-0,4; -0,3]	A: <0,0001	
	Placebo	3.605	2,4 (2,0; 3,1)	2,3 (1,7; 3,1)	A: -0,2 (-0,7; 0,5) P: -6,7 (-29,1; 22,3)	P: -13,8 [-15,5; -12,2]	P: <0,0001	
<p>A: Absolut; Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; mmol: Millimol; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; P: Prozentual; Q: Quartil; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Basierend auf der Hodges-Lehmann Schätzung</p> <p>2: P-Wert des Wilcoxon Rang-Summen-Test</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-15: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,3004
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	2.414	1,069 [0,935; 1,222]	1,012 [0,988; 1,037]	0,0099 [-0,0099; 0,0296]	0,3397
	Placebo	2.895	2.359				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	929	0,940 [0,767; 1,152]	0,988 [0,949; 1,028]	-0,0097 [-0,0418; 0,0223]	0,5680
	Placebo	1.195	967				
<b>Alter</b>							0,4593
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	1.725	1,005 [0,873; 1,157]	1,001 [0,970; 1,034]	0,0009 [-0,0239; 0,0256]	0,9714
	Placebo	2.184	1.686				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	1.618	1,098 [0,910; 1,325]	1,013 [0,987; 1,038]	0,0109 [-0,0110; 0,0327]	0,3390
	Placebo	1.906	1.640				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,6576
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	3.019	1,019 [0,906; 1,147]	1,004 [0,982; 1,025]	0,0029 [-0,0148; 0,0205]	0,7636
	Placebo	3.688	3.006				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	324	1,108 [0,780; 1,574]	1,020 [0,953; 1,092]	0,0161 [-0,0390; 0,0711]	0,5920
	Placebo	401	320				
<b>Geografische Region</b>							0,5037
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	2.631	1,045 [0,878; 1,244]	1,004 [0,987; 1,021]	0,0038 [-0,0114; 0,0190]	0,6254
	Placebo	2.905	2.619				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	612	0,992 [0,834; 1,180]	0,997 [0,927; 1,072]	-0,0019 [-0,0440; 0,0402]	0,9648	
	Placebo	1.053	614					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	100	1,398 [0,804; 2,431]	1,092 [0,944; 1,262]	0,0647 [-0,0425; 0,1708]	0,2630	
	Placebo	132	93					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,4966
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	3,102	1,022 [0,912; 1,145]	1,004 [0,983; 1,026]	0,0033 [-0,0143; 0,0210]	0,7272	
	Placebo	3.828	3,090					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	241	1,264 [0,692; 2,309]	1,021 [0,968; 1,078]	0,0191 [-0,0307; 0,0697]	0,5412	
	Placebo	262	236					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,7963
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	1.354	1,062 [0,862; 1,308]	1,008 [0,981; 1,035]	0,0067 [-0,0168; 0,0302]	0,5946	
	Placebo	1.598	1.387					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	1.989	1,028 [0,899; 1,174]	1,006 [0,977; 1,036]	0,0047 [-0,0182; 0,0276]	0,7080	
	Placebo	2.492	1.939					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9074
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	2.360	1,025 [0,898; 1,170]	1,005 [0,980; 1,030]	0,0037 [-0,0163; 0,0238]	0,7354	
	Placebo	2.893	2.350					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	983	1,040 [0,845; 1,280]	1,007 [0,970; 1,046]	0,0058 [-0,0251; 0,0368]	0,7505	
	Placebo	1.197	976					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,7974
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	1.978	1,012 [0,872; 1,175]	1,002 [0,976; 1,029]	0,0017 [-0,0198; 0,0233]	0,8790
	Placebo	2.393	1.973				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	1.365	1,042 [0,880; 1,234]	1,008 [0,975; 1,043]	0,0066 [-0,0202; 0,0335]	0,6356
	Placebo	1.694	1.353				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,4213
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	794	1,223 [0,933; 1,603]	1,027 [0,991; 1,065]	0,0233 [-0,0081; 0,0549]	0,1490
	Placebo	911	778				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	1.812	1,000 [0,859; 1,165]	1,000 [0,973; 1,028]	0,0001 [-0,0226; 0,0228]	1,0000
	Placebo	2.238	1.829				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	736	1,004 [0,812; 1,241]	1,001 [0,952; 1,052]	0,0007 [-0,0375; 0,0389]	1,0000
	Placebo	939	717				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,7108
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	1.089	1,088 [0,880; 1,345]	1,014 [0,979; 1,049]	0,0114 [-0,0174; 0,0403]	0,4482
	Placebo	1.226	1.021				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	2.042	0,985 [0,857; 1,132]	0,997 [0,971; 1,024]	-0,0024 [-0,0240; 0,0193]	0,8315
	Placebo	2.575	2.082				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	206	1,088 [0,705; 1,678]	1,017 [0,934; 1,106]	0,0133 [-0,0554 0,0816]	0,7410
	Placebo	267	213				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,8720	
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	1.240	0,992 [0,813; 1,210]	0,999 [0,967; 1,031]	−0,0011 [−0,0281; 0,0260]	0,9596	
	Placebo	1.386	1.162					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	1.112	1,067 [0,877; 1,299]	1,012 [0,977; 1,048]	0,0096 [−0,0194; 0,0385]	0,5480	
	Placebo	1.364	1.113					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	990	1,017 [0,843; 1,226]	1,004 [0,964; 1,045]	0,0028 [−0,0289; 0,0344]	0,8859	
	Placebo	1.339	1.050					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,7576	
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	1.169	1,064 [0,876; 1,291]	1,011 [0,977; 1,047]	0,0090 [−0,0194; 0,0376]	0,5529	
	Placebo	1.368	1.117					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	1.076	1,062 [0,876; 1,287]	1,012 [0,975; 1,050]	0,0093 [−0,0206; 0,0391]	0,5561	
	Placebo	1.353	1.087					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	1.090	0,971 [0,798; 1,180]	0,995 [0,960; 1,031]	−0,0045 [−0,0337; 0,0247]	0,7651	
	Placebo	1.359	1.114					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,0560	
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	880	1,107 [0,884; 1,387]	1,018 [0,978; 1,060]	0,0149 [−0,0180; 0,0478]	0,3889	
	Placebo	1.018	830					
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	768	0,866 [0,684; 1,095]	0,975 [0,935; 1,016]	−0,0210 [−0,0553; 0,0132]	0,2312	
	Placebo	968	807					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	761	1,299 [1,024; 1,647]	1,050 [1,004; 1,097]	0,0395 [0,0037; 0,0754]	0,0347	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	717					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,3287
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	342	1,108 [0,791; 1,553]	1,021 [0,953; 1,095]	0,0167 [–0,0384; 0,0722]	0,6056
	Placebo	402	316				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	296	0,961 [0,675; 1,370]	0,992 [0,922; 1,067]	–0,0064 [–0,0645; 0,0516]	0,8568
	Placebo	376	300				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	288	0,758 [0,523; 1,098]	0,952 [0,891; 1,017]	–0,0404 [–0,0953; 0,0135]	0,1557
	Placebo	413	348				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,8955
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	1.124	1,031 [0,851; 1,249]	1,006 [0,970; 1,042]	0,0047 [–0,0244; 0,0338]	0,7695
	Placebo	1.381	1.120				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	1.130	1,067 [0,877; 1,299]	1,012 [0,977; 1,048]	0,0096 [–0,0194; 0,0387]	0,5474
	Placebo	1.326	1.081				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	1.088	0,999 [0,824; 1,211]	1,000 [0,964; 1,036]	–0,0002 [–0,0295; 0,0291]	1,0000
	Placebo	1.382	1.124				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,6859
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	808	1,167 [0,926; 1,472]	1,028 [0,986; 1,072]	0,0228 [–0,0114; 0,0571]	0,1945
	Placebo	971	785				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	818	1,033 [0,819; 1,303]	1,006 [0,965; 1,048]	0,0048 [–0,0293; 0,0390]	0,8127
	Placebo	950	778				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	788 795	1,026 [0,814; 1,293]	1,005 [0,963; 1,048]	0,0038 [-0,0306; 0,0382]	0,8594	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7149
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	316 324	0,853 [0,598; 1,219]	0,970 [0,907; 1,038]	-0,0244 [-0,0793; 0,0305]	0,4146	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	312 313	1,048 [0,740; 1,483]	1,010 [0,941; 1,084]	0,0076 [-0,0490; 0,0641]	0,8594	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	300 330	0,921 [0,646; 1,314]	0,984 [0,919; 1,054]	-0,0128 [-0,0688; 0,0427]	0,6517	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,6966
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	1.110 1.113	1,090 [0,897; 1,324]	1,016 [0,980; 1,053]	0,0128 [-0,0162; 0,0419]	0,3987	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	1.142 1.083	1,042 [0,857; 1,266]	1,007 [0,972; 1,044]	0,0061 [-0,0229; 0,0352]	0,6911	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	1.083 1.122	0,969 [0,800; 1,174]	0,994 [0,959; 1,031]	-0,0048 [-0,0343; 0,0246]	0,7687	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9364
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	3.005 2.977	1,031 [0,916; 1,160]	1,006 [0,984; 1,028]	0,0045 [-0,0132; 0,0223]	0,6300	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	337	1,046 [0,739; 1,481]	1,008 [0,945; 1,076]	0,0068 [-0,0461; 0,0594]	0,8592	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	348					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,9739
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	2.029	1,031 [0,893; 1,190]	1,006 [0,979; 1,033]	0,0045 [-0,0171; 0,0262]	0,6870	
	Placebo	2.469	2.008					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	1.313	1,035 [0,866; 1,236]	1,006 [0,974; 1,040]	0,0051 [-0,0217; 0,0319]	0,7167	
	Placebo	1.620	1.317					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7887
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	1.668	1,017 [0,868; 1,191]	1,003 [0,974; 1,033]	0,0025 [-0,0213; 0,0262]	0,8404	
	Placebo	2.057	1.676					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	1.674	1,048 [0,895; 1,228]	1,009 [0,980; 1,039]	0,0071 [-0,0168; 0,0309]	0,5724	
	Placebo	2.032	1.649					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9938
Ja	Icosapent-Ethyl	619	504	1,034 [0,778; 1,375]	1,006 [0,954; 1,062]	0,0052 [-0,0385; 0,0489]	0,8276	
	Placebo	618	500					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	2.837	1,033 [0,915; 1,167]	1,006 [0,984; 1,029]	0,0049 [-0,0134; 0,0231]	0,6198	
	Placebo	3.471	2.825					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8953
Ja	Icosapent-Ethyl	453	373	1,052 [0,749; 1,476]	1,009 [0,949; 1,073]	0,0074 [-0,0429 0,0578]	0,7956	
	Placebo	451	368					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	2.041	1,078 [0,932; 1,247]	1,014 [0,987; 1,040]	0,0111 [-0,0104; 0,0326]	0,3162	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	1.990					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,3853
Ja	Icosapent-Ethyl	185	148	1,143 [0,699; 1,869]	1,029 [0,927; 1,141]	0,0222 [-0,0604; 0,1040]	0,6183	
	Placebo	198	154					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	779	0,900 [0,719; 1,125]	0,980 [0,938; 1,023]	-0,0165 [-0,0514; 0,0184]	0,3614	
	Placebo	997	813					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,8414
Ja	Icosapent-Ethyl	823	677	1,054 [0,818; 1,357]	1,009 [0,964; 1,057]	0,0077 [-0,0299; 0,0455]	0,6988	
	Placebo	794	647					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	2.661	1,024 [0,904; 1,160]	1,004 [0,981; 1,028]	0,0035 [-0,0153; 0,0223]	0,7264	
	Placebo	3.293	2.678					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,5258
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	1.964	1,001 [0,865; 1,157]	1,000 [0,973; 1,028]	0,0001 [-0,0220; 0,0222]	1,0000	
	Placebo	2.386	1.941					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	1.372	1,077 [0,904; 1,284]	1,014 [0,982; 1,046]	0,0110 [-0,0151; 0,0371]	0,4206	
	Placebo	1.695	1.378					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,3689
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	2.029	0,991 [0,860; 1,142]	0,998 [0,972; 1,025]	-0,0013 [-0,0229; 0,0202]	0,9137	
	Placebo	2.547	2.073					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	1.313	1,102 [0,918; 1,322]	1,018 [0,985; 1,052]	0,0144 [-0,0126; 0,0414]	0,3070	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	1.252					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,6791
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	1.584	1,052 [0,893; 1,240]	1,009 [0,980; 1,040]	0,0076 [−0,0168; 0,0319]	0,5577
	Placebo	1.922	1.567				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	830	1,117 [0,887; 1,407]	1,020 [0,979; 1,063]	0,0162 [−0,0176; 0,0501]	0,3772
	Placebo	972	791				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,1979
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	445	0,824 [0,622; 1,091]	0,961 [0,907; 1,018]	−0,0316 [−0,0778; 0,0142]	0,1974
	Placebo	625	506				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	483	1,077 [0,801; 1,449]	1,014 [0,960; 1,071]	0,0113 [−0,0336; 0,0563]	0,6505
	Placebo	570	461				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,3191
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	1.560	0,972 [0,826; 1,144]	0,995 [0,965; 1,025]	−0,0043 [−0,0288; 0,0202]	0,7403
	Placebo	1.942	1.587				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	1.782	1,089 [0,934; 1,271]	1,016 [0,987; 1,045]	0,0128 [−0,0103; 0,0360]	0,2888
	Placebo	2.147	1.738				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,5956
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	1.241	1,037 [0,861; 1,249]	1,007 [0,973; 1,041]	0,0054 [−0,0222; 0,0330]	0,7047
	Placebo	1.493	1.219				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	1,173	1,115 [0,919; 1,352]	1,020 [0,985; 1,055]	0,0160 [−0,0124; 0,0444]	0,2796

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	1.139					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,1747
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl 409	319	0,780 [0,558; 1,091]	0,952 [0,890; 1,018]	-0,0396 [-0,0937; 0,0139]	0,1709	
	Placebo 449	368					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl 752	609	1,045 [0,809; 1,351]	1,009 [0,960; 1,060]	0,0069 [-0,0332; 0,0470]	0,7441	
	Placebo 746	599					
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,6309
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.488	1.215	0,940 [0,777; 1,138]	0,989 [0,956 1,023]	-0,0090 [-0,0370; 0,0191]	0,5597	
	Placebo 1.393	1.150					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.297	1.081	1,040 [0,847; 1,277]	1,007 [0,972; 1,042]	0,0055 [-0,0234; 0,0344]	0,7146	
	Placebo 1.302	1.078					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.275	1.025	1,066 [0,881; 1,290]	1,013 [0,975; 1,053]	0,0103 [-0,0205; 0,0409]	0,5271	
	Placebo 1.352	1.073					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3682
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.409	1.182	1,058 [0,865; 1,295]	1,009 [0,976; 1,044]	0,0078 [-0,0200; 0,0358]	0,6063	
	Placebo 1.326	1.102					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.363	1.129	1,118 [0,920; 1,359]	1,020 [0,985; 1,057]	0,0165 [-0,0123; 0,0452]	0,2749	
	Placebo 1.387	1.126					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl 1.314	1.031	0,927 [0,769; 1,116]	0,984 [0,947; 1,023]	-0,0126 [-0,0434; 0,0181]	0,4479	
	Placebo 1.376	1.097					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3414	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	1.860	1,076 [0,929; 1,245]	1,014 [0,986; 1,043]	0,0114 [-0,0115; 0,0342]	0,3319	
	Placebo	2.314	1.854					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	1.476	0,963 [0,810; 1,146]	0,994 [0,964; 1,024]	-0,0053 [-0,0302; 0,0196]	0,6901	
	Placebo	1.765	1.464					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0935	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	314	0,756 [0,518; 1,103]	0,954 [0,895; 1,017]	-0,0391 [-0,0923; 0,0138]	0,1516	
	Placebo	388	330					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	3.029	1,061 [0,943; 1,192]	1,011 [0,989; 1,033]	0,0089 [-0,0088; 0,0267]	0,3394	
	Placebo	3.702	2.996					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p>								
<p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-16: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,3980	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	886	1,026 [0,917; 1,147]	1,018 [0,941; 1,101]	0,0053 [-0,0183; 0,0288]	0,6680	
	Placebo	2.895	861					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	366	0,938 [0,789; 1,115]	0,958 [0,852; 1,077]	-0,0139 [-0,0516; 0,0239]	0,4807	
	Placebo	1.195	393					
<b>Alter</b>								
							0,2431	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	533	0,948 [0,826; 1,088]	0,960 [0,866; 1,066]	-0,0098 [-0,0352; 0,0155]	0,4617	
	Placebo	2.184	543					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	719	1,062 [0,931; 1,211]	1,038 [0,957; 1,126]	0,0142 [-0,0169; 0,0452]	0,3826	
	Placebo	1.906	711					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,6072	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	1.154	1,005 [0,911; 1,109]	1,004 [0,938; 1,074]	0,0011 [-0,0200; 0,0222]	0,9200	
	Placebo	3.688	1.149					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	98	0,921 [0,670; 1,267]	0,940 [0,741; 1,193]	-0,0156 [-0,0760; 0,0449]	0,6266	
	Placebo	401	105					
<b>Geografische Region</b>								
							0,9659	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	1.045	0,999 [0,898; 1,113]	1,000 [0,933; 1,071]	-0,0001 [-0,0248; 0,0246]	1,0000	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	1.045					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	185	1,000 [0,799; 1,252]	1,000 [0,831; 1,203]	0,0000 [-0,0326; 0,0326]	1,0000	
	Placebo	1.053	185					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	22	0,917 [0,485; 1,733]	0,931 [0,550; 1,574]	-0,0126 [-0,1060; 0,0810]	0,8714	
	Placebo	132	24					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3027
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	1.165	1,012 [0,918; 1,115]	1,008 [0,942; 1,079]	0,0024 [-0,0182; 0,0230]	0,8229	
	Placebo	3.828	1.156					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	87	0,832 [0,581; 1,191]	0,888 [0,704; 1,120]	-0,0420 [-0,1234; 0,0399]	0,3607	
	Placebo	262	98					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2996
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	533	0,944 [0,816; 1,093]	0,964 [0,876; 1,060]	-0,0130 [-0,0463; 0,0204]	0,4550	
	Placebo	1.598	571					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	719	1,045 [0,924; 1,182]	1,032 [0,945; 1,128]	0,0089 [-0,0159; 0,0336]	0,4892	
	Placebo	2.492	683					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,0681
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	876	0,944 [0,844; 1,055]	0,961 [0,890; 1,038]	-0,0123 [-0,0361; 0,0115]	0,3194	
	Placebo	2.893	912					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	376	1,145 [0,961; 1,364]	1,099 [0,973; 1,243]	0,0284 [-0,0083; 0,0651]	0,1410	
	Placebo	1.197	342					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4531
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	788	1,026 [0,910; 1,158]	1,018 [0,938; 1,104]	0,0057 [-0,0209; 0,0323]	0,6886	
	Placebo	2.393	774					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	464	0,953 [0,820; 1,108]	0,966 [0,867; 1,077]	-0,0096 [-0,0398; 0,0206]	0,5400	
	Placebo	1.694	480					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,8702
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	364	1,039 [0,861; 1,254]	1,024 [0,914; 1,146]	0,0092 [-0,0358; 0,0542]	0,7014	
	Placebo	911	358					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	663	0,980 [0,862; 1,113]	0,986 [0,901; 1,078]	-0,0043 [-0,0313; 0,0226]	0,7689	
	Placebo	2.238	679					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	225	1,014 [0,820; 1,255]	1,011 [0,859; 1,190]	0,0025 [-0,0355; 0,0405]	0,9136	
	Placebo	939	217					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2451
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	428	1,114 [0,942; 1,317]	1,076 [0,960; 1,206]	0,0235 [-0,0130; 0,0599]	0,2153	
	Placebo	1.226	378					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	753	0,954 [0,847; 1,075]	0,968 [0,890; 1,052]	-0,0099 [-0,0351; 0,0153]	0,4463	
	Placebo	2.575	791					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	69	0,856 [0,586; 1,253]	0,895 [0,683; 1,174]	-0,0317 [-0,1091; 0,0463]	0,4400	
	Placebo	267	81					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4861
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	493	1,045 [0,894; 1,221]	1,030 [0,927; 1,144]	0,0097 [-0,0248; 0,0440]	0,6049	
	Placebo	1.386	448					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	430	1,015 [0,864; 1,193]	1,010 [0,905; 1,128]	0,0032 [-0,0318; 0,0383]	0,8690	
	Placebo	1.364	431					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	329	0,910 [0,766; 1,083]	0,934 [0,823; 1,060]	-0,0185 [-0,0527; 0,0157]	0,2896	
	Placebo	1.339	375					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2700
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	441	1,046 [0,890; 1,229]	1,032 [0,923; 1,154]	0,0095 [-0,0247; 0,0438]	0,5933	
	Placebo	1.368	413					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	411	1,069 [0,906; 1,260]	1,047 [0,934; 1,175]	0,0140 [-0,0208; 0,0489]	0,4492	
	Placebo	1.353	401					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	396	0,897 [0,762; 1,056]	0,927 [0,828; 1,039]	-0,0232 [-0,0580; 0,0117]	0,1961	
	Placebo	1.359	434					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,9503
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	324	1,054 [0,873; 1,271]	1,037 [0,910; 1,183]	0,0110 [-0,0285; 0,0503]	0,5987	
	Placebo	1.018	300					
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	282	1,019 [0,838; 1,240]	1,014 [0,883; 1,164]	0,0040 [-0,0369; 0,0449]	0,8806	
	Placebo	968	285					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	277	1,010 [0,827; 1,234]	1,007 [0,876; 1,158]	0,0022 [-0,0401; 0,0444]	0,9593	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	272					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,1092
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	149	1,007 [0,756; 1,340]	1,004 [0,834; 1,210]	0,0015 [–0,0635; 0,0663]	1,0000
	Placebo	402	140				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	108	1,152 [0,836; 1,588]	1,108 [0,878; 1,399]	0,0281 [–0,0358; 0,0920]	0,4137
	Placebo	376	98				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	108	0,731 [0,541; 0,988]	0,812 [0,664; 0,994]	–0,0696 [–0,1356; –0,0027]	0,0473
	Placebo	413	153				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,6337
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	427	0,967 [0,823; 1,135]	0,977 [0,875; 1,091]	–0,0073 [–0,0419; 0,0273]	0,6818
	Placebo	1.381	438				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	401	0,968 [0,821; 1,143]	0,978 [0,870; 1,098]	–0,0067 [–0,0412; 0,0278]	0,7044
	Placebo	1.326	397				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	424	1,066 [0,906; 1,254]	1,045 [0,934; 1,169]	0,0137 [–0,0211; 0,0485]	0,4555
	Placebo	1.382	419				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,5187
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	308	1,079 [0,890; 1,308]	1,054 [0,922; 1,204]	0,0162 [–0,0249; 0,0572]	0,4615
	Placebo	971	292				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	282	0,935 [0,769; 1,137]	0,953 [0,830; 1,095]	–0,0139 [–0,0543; 0,0265]	0,5161
	Placebo	950	283				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	296 286	1,071 [0,882; 1,301]	1,049 [0,916; 1,202]	0,0144 [-0,0265; 0,0553]	0,5192	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,0779
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	117 146	0,712 [0,529; 0,959]	0,797 [0,653; 0,973]	-0,0751 [-0,1403; -0,0094]	0,0285	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	120 116	1,069 [0,788; 1,450]	1,048 [0,846; 1,297]	0,0140 [-0,0502; 0,0782]	0,6974	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	129 131	1,101 [0,817; 1,483]	1,066 [0,874; 1,300]	0,0213 [-0,0447; 0,0875]	0,5438	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,6754
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	415 438	0,950 [0,807; 1,117]	0,965 [0,863; 1,079]	-0,0111 [-0,0460; 0,0237]	0,5355	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	417 384	1,054 [0,893; 1,243]	1,038 [0,923; 1,166]	0,0108 [-0,0234; 0,0451]	0,5558	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	416 426	1,008 [0,857; 1,186]	1,006 [0,899; 1,125]	0,0018 [-0,0330; 0,0365]	0,9339	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,0487
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	1.130 1.101	1,032 [0,935; 1,140]	1,022 [0,954; 1,096]	0,0067 [-0,0143; 0,0278]	0,5424	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	122	0,759 [0,568; 1,014]	0,830 [0,683; 1,010]	-0,0605 [-0,1235; 0,0029]	0,0662	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	153					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,9625
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	756	1,001 [0,887; 1,129]	1,000 [0,920; 1,088]	0,0001 [-0,0255; 0,0258]	1,0000	
	Placebo	2.469	752					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	496	0,996 [0,858; 1,156]	0,997 [0,900; 1,106]	-0,0008 [-0,0327; 0,0311]	0,9696	
	Placebo	1.620	502					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,9025
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	624	0,993 [0,869; 1,134]	0,995 [0,908; 1,091]	-0,0015 [-0,0297; 0,0267]	0,9191	
	Placebo	2.057	632					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	628	1,005 [0,879; 1,148]	1,003 [0,915; 1,100]	0,0010 [-0,0273; 0,0293]	0,9459	
	Placebo	2.032	622					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8897
Ja	Icosapent-Ethyl	619	195	0,983 [0,773; 1,249]	0,988 [0,839; 1,164]	-0,0037 [-0,0556; 0,0481]	0,9028	
	Placebo	618	197					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	1.056	1,001 [0,904; 1,109]	1,001 [0,932; 1,075]	0,0002 [-0,0214; 0,0219]	1,0000	
	Placebo	3.471	1.057					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6488
Ja	Icosapent-Ethyl	453	148	1,089 [0,823; 1,441]	1,060 [0,875; 1,284]	0,0185 [-0,0422; 0,0791]	0,5680	
	Placebo	451	139					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	738	1,014 [0,898; 1,147]	1,010 [0,927; 1,101]	0,0030 [-0,0226; 0,0286]	0,8271	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	722					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,2054
Ja	Icosapent-Ethyl	185	57	0,730 [0,478; 1,116]	0,813 [0,615; 1,076]	-0,0707 [-0,1646; 0,0248]	0,1624	
	Placebo	198	75					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	308	0,986 [0,816; 1,192]	0,990 [0,870; 1,127]	-0,0031 [-0,0441; 0,0380]	0,8847	
	Placebo	997	318					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,7264
Ja	Icosapent-Ethyl	823	266	0,964 [0,783; 1,187]	0,976 [0,848; 1,122]	-0,0080 [-0,0538; 0,0377]	0,7505	
	Placebo	794	263					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	984	1,005 [0,904; 1,117]	1,004 [0,932; 1,080]	0,0011 [-0,0211; 0,0233]	0,9356	
	Placebo	3.293	991					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,1316
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	737	1,065 [0,941; 1,205]	1,045 [0,958; 1,140]	0,0132 [-0,0127; 0,0391]	0,3283	
	Placebo	2.386	697					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	512	0,919 [0,795; 1,063]	0,944 [0,855; 1,043]	-0,0182 [-0,0496; 0,0133]	0,2659	
	Placebo	1.695	552					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,5426
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	698	0,971 [0,859; 1,098]	0,979 [0,897; 1,069]	-0,0059 [-0,0307; 0,0190]	0,6615	
	Placebo	2.547	727					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	554	1,031 [0,890; 1,195]	1,020 [0,926; 1,124]	0,0069 [-0,0264; 0,0402]	0,7070	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	527					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,7277
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	529	1,008 [0,875; 1,162]	1,006 [0,908; 1,115]	0,0017 [-0,0265; 0,0298]	0,9137
	Placebo	1.922	525				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	357	1,051 [0,873; 1,264]	1,033 [0,916; 1,164]	0,0113 [-0,0308; 0,0534]	0,6041
	Placebo	972	336				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,4718
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	169	0,878 [0,687; 1,123]	0,914 [0,771; 1,084]	-0,0277 [-0,0799; 0,0248]	0,3170
	Placebo	625	202				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	197	0,997 [0,781; 1,273]	0,998 [0,849; 1,174]	-0,0006 [-0,0550; 0,0537]	1,0000
	Placebo	570	191				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,9388
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	535	0,993 [0,863; 1,143]	0,995 [0,899; 1,101]	-0,0013 [-0,0296; 0,0270]	0,9428
	Placebo	1.942	544				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	717	1,001 [0,882; 1,136]	1,001 [0,919; 1,089]	0,0002 [-0,0279; 0,0283]	1,0000
	Placebo	2.147	710				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,8750
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	413	1,036 [0,882; 1,217]	1,026 [0,912; 1,154]	0,0069 [-0,0248; 0,0387]	0,6812
	Placebo	1.493	398				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	473	1,017 [0,870; 1,190]	1,011 [0,911; 1,123]	0,0038 [-0,0310; 0,0386]	0,8415



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	1.401	463					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,6052
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	122	0,882 [0,660; 1,179]	0,917 [0,751; 1,120]	-0,0269 [-0,0886; 0,0353]	0,4176	
	Placebo	449	146					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	244	0,970 [0,782; 1,204]	0,980 [0,848; 1,133]	-0,0066 [-0,0542; 0,0409]	0,8258	
	Placebo	746	247					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,0195
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	455	0,868 [0,742; 1,015]	0,908 [0,817; 1,010]	-0,0309 [-0,0650; 0,0032]	0,0789	
	Placebo	1.393	469					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	425	1,196 [1,012; 1,413]	1,132 [1,008; 1,270]	0,0381 [0,0026; 0,0736]	0,0375	
	Placebo	1.302	377					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	364	0,951 [0,803; 1,126]	0,965 [0,856; 1,088]	-0,0104 [-0,0451; 0,0244]	0,5764	
	Placebo	1.352	400					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6311
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	477	1,059 [0,903; 1,242]	1,039 [0,934; 1,156]	0,0127 [-0,0226; 0,0480]	0,4901	
	Placebo	1.326	432					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	401	0,966 [0,821; 1,138]	0,976 [0,870; 1,095]	-0,0072 [-0,0413; 0,0270]	0,7074	
	Placebo	1.387	418					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	374	0,957 [0,810; 1,131]	0,969 [0,861; 1,091]	-0,0090 [-0,0432; 0,0253]	0,6100	
	Placebo	1.376	404					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4842	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	676	1,028 [0,906; 1,168]	1,020 [0,932; 1,116]	0,0058 [-0,0205; 0,0321]	0,6737	
	Placebo	2.314	670					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	574	0,961 [0,835; 1,106]	0,974 [0,886; 1,070]	-0,0087 [-0,0395; 0,0221]	0,5912	
	Placebo	1.765	581					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5631	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	149	0,921 [0,691; 1,229]	0,951 [0,799; 1,133]	-0,0196 [-0,0883; 0,0492]	0,6072	
	Placebo	388	157					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	1.103	1,008 [0,912; 1,113]	1,005 [0,937; 1,078]	0,0016 [-0,0192; 0,0224]	0,8988	
	Placebo	3.702	1.097					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere, lebensbedrohliche oder tödliche unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,4841
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	574	1,004 [0,882; 1,143]	1,003 [0,904; 1,113]	0,0006 [-0,0198; 0,0210]	0,9737
	Placebo	2.895	566				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	241	0,923 [0,758; 1,124]	0,939 [0,804; 1,096]	-0,0135 [-0,0466; 0,0197]	0,4514
	Placebo	1.195	264				
<b>Alter</b>							0,4681
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	339	0,942 [0,800; 1,108]	0,950 [0,828; 1,090]	-0,0079 [-0,0294; 0,0135]	0,4807
	Placebo	2.184	349				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	476	1,021 [0,882; 1,183]	1,016 [0,910; 1,133]	0,0040 [-0,0239; 0,0318]	0,7933
	Placebo	1.906	481				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,5677
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	745	0,968 [0,864; 1,084]	0,974 [0,890; 1,066]	-0,0053 [-0,0237; 0,0131]	0,5835
	Placebo	3.688	764				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	70	1,083 [0,749; 1,567]	1,069 [0,787; 1,452]	0,0113 [-0,0411; 0,0637]	0,7069
	Placebo	401	66				
<b>Geografische Region</b>							0,5331
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	711	0,956 [0,849; 1,077]	0,967 [0,884; 1,057]	-0,0083 [-0,0306; 0,0139]	0,4666

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	735					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	90	1,152 [0,841; 1,579]	1,139 [0,853; 1,522]	0,0104 [-0,0129; 0,0339]	0,4226	
	Placebo	1.053	79					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	14	0,875 [0,408; 1,875]	0,888 [0,452; 1,745]	-0,0135 [-0,0934; 0,0661]	0,8466	
	Placebo	132	16					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9177
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	756	0,979 [0,875; 1,095]	0,983 [0,899; 1,076]	-0,0033 [-0,0212; 0,0146]	0,7313	
	Placebo	3.828	769					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	59	0,958 [0,637; 1,440]	0,967 [0,706; 1,324]	-0,0076 [-0,0798; 0,0646]	0,9172	
	Placebo	262	61					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,7508
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	440	0,971 [0,832; 1,133]	0,979 [0,877; 1,093]	-0,0061 [-0,0377; 0,0255]	0,7229	
	Placebo	1.598	464					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	375	1,006 [0,860; 1,175]	1,005 [0,880; 1,148]	0,0007 [-0,0189; 0,0203]	0,9683	
	Placebo	2.492	366					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9288
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	564	0,981 [0,862; 1,117]	0,985 [0,887; 1,093]	-0,0030 [-0,0235; 0,0174]	0,7913	
	Placebo	2.893	573					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	251	0,970 [0,798; 1,181]	0,977 [0,837; 1,140]	-0,0050 [-0,0378; 0,0278]	0,8027	
	Placebo	1.197	257					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,5870
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	524	0,955 [0,833; 1,094]	0,965 [0,868; 1,072]	-0,0080 [-0,0316; 0,0156]	0,5095	
	Placebo	2.393	543					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	291	1,016 [0,850; 1,215]	1,013 [0,873; 1,176]	0,0023 [-0,0231; 0,0276]	0,8910	
	Placebo	1.694	287					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7660
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	244	1,009 [0,820; 1,242]	1,007 [0,865; 1,172]	0,0018 [-0,0390; 0,0426]	0,9578	
	Placebo	911	244					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	428	0,948 [0,818; 1,099]	0,958 [0,851; 1,079]	-0,0085 [-0,0318; 0,0149]	0,4980	
	Placebo	2.238	451					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	143	1,048 [0,812; 1,352]	1,041 [0,837; 1,294]	0,0058 [-0,0260; 0,0376]	0,7453	
	Placebo	939	134					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,7213
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	279	0,982 [0,812; 1,186]	0,986 [0,850; 1,143]	-0,0031 [-0,0355; 0,0291]	0,8848	
	Placebo	1.226	269					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	476	0,953 [0,829; 1,096]	0,962 [0,859; 1,077]	-0,0074 [-0,0290; 0,0142]	0,5223	
	Placebo	2.575	503					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	59	1,140 [0,753; 1,725]	1,107 [0,802; 1,529]	0,0225 [-0,0488; 0,0943]	0,5974	
	Placebo	267	56					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,0791
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	323	0,914 [0,767; 1,089]	0,933 [0,815; 1,068]	-0,0157 [-0,0464; 0,0149]	0,3255
	Placebo	1.386	324				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	297	1,151 [0,957; 1,386]	1,118 [0,965; 1,295]	0,0233 [-0,0073; 0,0539]	0,1430
	Placebo	1.364	269				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	195	0,857 [0,697; 1,055]	0,879 [0,739; 1,046]	-0,0212 [-0,0498; 0,0074]	0,1543
	Placebo	1.339	236				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,2090
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	314	1,117 [0,931; 1,340]	1,091 [0,946; 1,259]	0,0185 [-0,0119; 0,0489]	0,2468
	Placebo	1.368	278				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	249	0,942 [0,777; 1,142]	0,953 [0,816; 1,113]	-0,0093 [-0,0392; 0,0207]	0,5567
	Placebo	1.353	267				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	250	0,890 [0,736; 1,077]	0,911 [0,782; 1,061]	-0,0183 [-0,0483; 0,0117]	0,2445
	Placebo	1.359	279				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,5062
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	236	1,109 [0,899; 1,368]	1,084 [0,919; 1,279]	0,0173 [-0,0180; 0,0526]	0,3632
	Placebo	1.018	209				
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	171	0,981 [0,777; 1,237]	0,984 [0,814; 1,190]	-0,0029 [-0,0376; 0,0318]	0,9058
	Placebo	968	178				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	166	0,924 [0,730; 1,170]	0,938 [0,775; 1,136]	-0,0120 [-0,0480; 0,0240]	0,5480

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	903	175					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,9593
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	92	0,903 [0,651; 1,251]	0,924 [0,717; 1,190]	-0,0179 [-0,0750; 0,0390]	0,5604	
	Placebo	402	94					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	66	0,971 [0,668; 1,410]	0,976 [0,718; 1,326]	-0,0044 [-0,0595; 0,0507]	0,9241	
	Placebo	376	68					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	82	0,927 [0,664; 1,294]	0,943 [0,731; 1,218]	-0,0137 [-0,0734; 0,0467]	0,6716	
	Placebo	413	100					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,8744
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	281	0,955 [0,795; 1,148]	0,964 [0,834; 1,116]	-0,0075 [-0,0378; 0,0228]	0,6390	
	Placebo	1.381	292					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	272	1,021 [0,844; 1,234]	1,016 [0,873; 1,184]	0,0032 [-0,0269; 0,0332]	0,8465	
	Placebo	1.326	259					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	262	0,967 [0,801; 1,168]	0,973 [0,837; 1,132]	-0,0053 [-0,0353; 0,0247]	0,7367	
	Placebo	1.382	278					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,6742
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	196	0,974 [0,781; 1,214]	0,979 [0,821; 1,167]	-0,0043 [-0,0402; 0,0315]	0,8220	
	Placebo	971	200					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	189	0,959 [0,766; 1,201]	0,967 [0,806; 1,159]	-0,0065 [-0,0418; 0,0286]	0,7306	
	Placebo	950	187					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	189 178	1,095 [0,872; 1,374]	1,076 [0,895; 1,294]	0,0139 [-0,0211; 0,0490]	0,4511	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,3632
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	83 93	0,858 [0,614; 1,201]	0,888 [0,684; 1,153]	-0,0264 [-0,0846; 0,0317]	0,3931	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	84 77	1,134 [0,801; 1,604]	1,105 [0,839; 1,456]	0,0204 [-0,0362; 0,0772]	0,4811	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	74 94	0,816 [0,579; 1,150]	0,852 [0,650; 1,117]	-0,0342 [-0,0916; 0,0237]	0,2580	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,8189
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	272 289	0,948 [0,787; 1,142]	0,959 [0,827; 1,111]	-0,0087 [-0,0391; 0,0217]	0,6022	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	279 260	1,032 [0,854; 1,246]	1,025 [0,881; 1,193]	0,0049 [-0,0251; 0,0349]	0,7729	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	262 275	0,977 [0,809; 1,180]	0,981 [0,843; 1,142]	-0,0038 [-0,0337; 0,0262]	0,8098	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,4689
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	734 735	0,994 [0,886; 1,114]	0,995 [0,908; 1,090]	-0,0010 [-0,0194; 0,0173]	0,9303	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	81	0,872 [0,625; 1,218]	0,897 [0,689; 1,169]	-0,0225 [-0,0774; 0,0326]	0,4450	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	94					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,7479
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	494	0,994 [0,865; 1,143]	0,995 [0,890; 1,113]	-0,0010 [-0,0233; 0,0213]	0,9433	
	Placebo	2.469	494					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	321	0,959 [0,808; 1,138]	0,967 [0,844; 1,109]	-0,0068 [-0,0346; 0,0210]	0,6618	
	Placebo	1.620	335					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,6966
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	404	0,959 [0,823; 1,117]	0,967 [0,856; 1,093]	-0,0067 [-0,0313; 0,0178]	0,6126	
	Placebo	2.057	421					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	411	1,001 [0,859; 1,167]	1,001 [0,886; 1,131]	0,0002 [-0,0244; 0,0248]	1,0000	
	Placebo	2.032	408					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,7050
Ja	Icosapent-Ethyl	619	134	1,027 [0,783; 1,348]	1,021 [0,825; 1,264]	0,0045 [-0,0413; 0,0503]	0,8898	
	Placebo	618	131					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	680	0,970 [0,862; 1,091]	0,976 [0,888; 1,073]	-0,0048 [-0,0236; 0,0139]	0,6302	
	Placebo	3.471	698					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5925
Ja	Icosapent-Ethyl	453	102	1,089 [0,794; 1,494]	1,069 [0,835; 1,369]	0,0145 [-0,0394; 0,0684]	0,6291	
	Placebo	451	95					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	472	0,991 [0,860; 1,142]	0,992 [0,885; 1,113]	-0,0014 [-0,0235; 0,0206]	0,9134	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	470					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,0835
Ja	Icosapent-Ethyl	185	31	0,612 [0,370; 1,012]	0,677 [0,453; 1,013]	-0,0799 [-0,1607; 0,0017]	0,0598	
	Placebo	198	49					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	209	0,992 [0,801; 1,230]	0,994 [0,840; 1,177]	-0,0013 [-0,0376; 0,0350]	0,9563	
	Placebo	997	215					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,3589
Ja	Icosapent-Ethyl	823	190	1,077 [0,853; 1,361]	1,060 [0,884; 1,270]	0,0130 [-0,0278; 0,0536]	0,5513	
	Placebo	794	173					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	624	0,952 [0,843; 1,076]	0,961 [0,871; 1,061]	-0,0077 [-0,0269; 0,0115]	0,4361	
	Placebo	3.293	656					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0325
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	496	1,086 [0,942; 1,251]	1,068 [0,953; 1,197]	0,0131 [-0,0095; 0,0357]	0,2625	
	Placebo	2.386	459					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	317	0,854 [0,722; 1,011]	0,882 [0,771; 1,008]	-0,0255 [-0,0527; 0,0017]	0,0717	
	Placebo	1.695	366					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,6217
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	448	0,954 [0,827; 1,100]	0,962 [0,856; 1,081]	-0,0071 [-0,0284; 0,0143]	0,5359	
	Placebo	2.547	475					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	367	1,008 [0,853; 1,190]	1,006 [0,885; 1,144]	0,0014 [-0,0281; 0,0309]	0,9324	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	1.542	354					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,9564
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	344	1,002 [0,849; 1,181]	1,001 [0,874; 1,147]	0,0002 [-0,0240; 0,0245]	1,0000	
	Placebo	1.922	343					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	230	1,009 [0,818; 1,245]	1,007 [0,857; 1,184]	0,0016 [-0,0356; 0,0387]	0,9573	
	Placebo	972	222					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3413
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	104	0,830 [0,623; 1,105]	0,861 [0,684; 1,084]	-0,0294 [-0,0743; 0,0159]	0,2166	
	Placebo	625	132					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	137	1,006 [0,766; 1,321]	1,004 [0,815; 1,238]	0,0010 [-0,0477; 0,0496]	1,0000	
	Placebo	570	132					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,4122
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	332	0,929 [0,788; 1,095]	0,941 [0,822; 1,078]	-0,0108 [-0,0350; 0,0134]	0,4006	
	Placebo	1.942	357					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	483	1,018 [0,882; 1,175]	1,014 [0,906; 1,134]	0,0030 [-0,0217; 0,0278]	0,8259	
	Placebo	2.147	472					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,5335
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	261	0,964 [0,799; 1,163]	0,970 [0,831; 1,133]	-0,0053 [-0,0326; 0,0219]	0,7370	
	Placebo	1.493	266					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	313	1,047 [0,875; 1,252]	1,036 [0,901; 1,192]	0,0078 [-0,0227; 0,0383]	0,6478	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	299					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,4625
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	71	0,826 [0,586; 1,166]	0,857 [0,647; 1,133]	-0,0291 [-0,0813; 0,0236]	0,2953
	Placebo	449	91				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	170	0,967 [0,760; 1,231]	0,975 [0,809; 1,174]	-0,0058 [-0,0485; 0,0368]	0,8059
	Placebo	746	173				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,0551
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	294	0,822 [0,688; 0,983]	0,857 [0,745; 0,987]	-0,0329 [-0,0629; -0,0029]	0,0325
	Placebo	1.393	321				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	278	1,120 [0,926; 1,355]	1,094 [0,940; 1,273]	0,0185 [-0,0126; 0,0496]	0,2441
	Placebo	1.302	255				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	237	1,027 [0,843; 1,251]	1,022 [0,870; 1,200]	0,0039 [-0,0257; 0,0337]	0,8013
	Placebo	1.352	246				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,7874
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	309	0,944 [0,789; 1,130]	0,957 [0,832; 1,100]	-0,0100 [-0,0413; 0,0213]	0,5510
	Placebo	1.326	304				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	263	0,958 [0,794; 1,157]	0,966 [0,831; 1,124]	-0,0068 [-0,0365; 0,0230]	0,6659
	Placebo	1.387	277				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	243	1,032 [0,849; 1,255]	1,026 [0,874; 1,204]	0,0047 [-0,0245; 0,0340]	0,7647
	Placebo	1.376	248				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,5355	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	430	1,011 [0,871; 1,172]	1,009 [0,894; 1,138]	0,0016 [-0,0209; 0,0242]	0,9097	
	Placebo	2.314	431					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	383	0,943 [0,805; 1,106]	0,956 [0,844; 1,082]	-0,0099 [-0,0372; 0,0172]	0,4905	
	Placebo	1.765	395					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0768	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	100	0,751 [0,549; 1,026]	0,815 [0,652; 1,019]	-0,0586 [-0,1221; 0,0052]	0,0808	
	Placebo	388	123					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	715	1,014 [0,903; 1,138]	1,011 [0,921; 1,110]	0,0022 [-0,0158; 0,0201]	0,8364	
	Placebo	3.702	707					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-18: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für unerwünschte Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,3573
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	205	0,907 [0,745; 1,104]	0,913 [0,761; 1,096]	-0,0066 [-0,0201; 0,0068]	0,3398
	Placebo	2.895	222				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	116	1,062 [0,808; 1,395]	1,056 [0,825; 1,350]	0,0053 [-0,0187; 0,0294]	0,6770
	Placebo	1.195	113				
<b>Alter</b>							0,8685
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	130	0,946 [0,738; 1,213]	0,949 [0,751; 1,200]	-0,0031 [-0,0172; 0,0109]	0,7034
	Placebo	2.184	134				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	191	0,972 [0,789; 1,199]	0,975 [0,809; 1,176]	-0,0026 [-0,0222; 0,0170]	0,8310
	Placebo	1.906	201				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1387
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	296	0,924 [0,783; 1,090]	0,930 [0,799; 1,082]	-0,0060 [-0,0187; 0,0066]	0,3540
	Placebo	3.688	318				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	25	1,514 [0,804; 2,849]	1,482 [0,813; 2,701]	0,0204 [-0,0109; 0,0531]	0,2083
	Placebo	401	17				
<b>Geografische Region</b>							0,0800
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	267	0,899 [0,755; 1,070]	0,908 [0,776; 1,063]	-0,0093 [-0,0246; 0,0059]	0,2308

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	294					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	47	1,183 [0,769; 1,820]	1,175 [0,778; 1,776]	0,0066 [-0,0105; 0,0241]	0,5114	
	Placebo	1.053	40					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	7	7,455 [0,904; 61,474]	7,108 [0,887; 56,964]	0,0463 [0,0059; 0,1005]	0,0352	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,5429
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	290	0,940 [0,796; 1,111]	0,945 [0,810; 1,102]	-0,0044 [-0,0165; 0,0076]	0,4953	
	Placebo	3.828	307					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	31	1,122 [0,652; 1,929]	1,107 [0,684; 1,792]	0,0115 [-0,0435; 0,0667]	0,7825	
	Placebo	262	28					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2463
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	145	0,868 [0,687; 1,096]	0,880 [0,714; 1,087]	-0,0127 [-0,0338; 0,0083]	0,2590	
	Placebo	1.598	170					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	176	1,050 [0,842; 1,308]	1,046 [0,852; 1,284]	0,0031 [-0,0109; 0,0170]	0,6947	
	Placebo	2.492	165					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,0763
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	236	1,049 [0,867; 1,268]	1,045 [0,877; 1,244]	0,0035 [-0,0105; 0,0175]	0,6281	
	Placebo	2.893	226					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	85	0,763 [0,568; 1,025]	0,780 [0,594; 1,024]	-0,0201 [-0,0422; 0,0018]	0,0847	
	Placebo	1.197	109					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,5279
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	189	0,915 [0,744; 1,124]	0,922 [0,763; 1,114]	-0,0067 [-0,0224; 0,0089]	0,4007	
	Placebo	2.393	205					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	132	1,016 [0,790; 1,307]	1,015 [0,804; 1,281]	0,0011 [-0,0169; 0,0192]	0,9487	
	Placebo	1.694	130					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,1779
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	107	1,165 [0,869; 1,563]	1,146 [0,882; 1,488]	0,0150 [-0,0139; 0,0441]	0,3310	
	Placebo	911	94					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	164	0,837 [0,674; 1,039]	0,849 [0,696; 1,036]	-0,0132 [-0,0292; 0,0028]	0,1106	
	Placebo	2.238	195					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	50	1,063 [0,705; 1,603]	1,060 [0,717; 1,566]	0,0029 [-0,0171; 0,0229]	0,8342	
	Placebo	939	46					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,8064
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	95	0,992 [0,735; 1,337]	0,992 [0,752; 1,308]	-0,0006 [-0,0213; 0,0200]	1,0000	
	Placebo	1.226	91					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	202	0,918 [0,753; 1,121]	0,925 [0,771; 1,110]	-0,0065 [-0,0216; 0,0087]	0,4173	
	Placebo	2.575	222					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	22	1,111 [0,595; 2,074]	1,101 [0,621; 1,953]	0,0080 [-0,0403; 0,0572]	0,7529	
	Placebo	267	21					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,7178
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	118	0,905 [0,694; 1,180]	0,913 [0,716; 1,163]	-0,0076 [-0,0281; 0,0127]	0,4991	
	Placebo	1.386	121					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	111	0,923 [0,705; 1,208]	0,929 [0,726; 1,188]	-0,0063 [-0,0275; 0,0149]	0,5831	
	Placebo	1.364	121					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	92	1,057 [0,784; 1,426]	1,053 [0,798; 1,390]	0,0037 [-0,0162; 0,0237]	0,7602	
	Placebo	1.339	93					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,7121
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	110	1,024 [0,774; 1,353]	1,022 [0,790; 1,322]	0,0017 [-0,0183; 0,0215]	0,8870	
	Placebo	1.368	104					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	99	0,991 [0,744; 1,321]	0,992 [0,760; 1,294]	-0,0006 [-0,0207; 0,0195]	1,0000	
	Placebo	1.353	102					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	111	0,878 [0,673; 1,147]	0,888 [0,697; 1,133]	-0,0104 [-0,0320; 0,0111]	0,3429	
	Placebo	1.359	127					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,2826
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	87	1,108 [0,804; 1,527]	1,099 [0,818; 1,477]	0,0074 [-0,0159; 0,0307]	0,5681	
	Placebo	1.018	76					
≥ 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	58	0,826 [0,577; 1,183]	0,837 [0,599; 1,170]	-0,0120 [-0,0347; 0,0107]	0,3165	
	Placebo	968	71					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	59	0,774 [0,543; 1,104]	0,789 [0,567; 1,096]	-0,0173 [-0,0417; 0,0067]	0,1766	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	74					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,6332
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	40	1,054 [0,657; 1,690]	1,049 [0,683; 1,610]	0,0043 [–0,0358; 0,0442]	0,9043
	Placebo	402	36				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	36	0,920 [0,571; 1,484]	0,928 [0,604; 1,426]	–0,0075 [–0,0511; 0,0361]	0,8079
	Placebo	376	39				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	40	1,274 [0,795; 2,041]	1,244 [0,814; 1,901]	0,0218 [–0,0206; 0,0659]	0,3366
	Placebo	413	37				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,3243
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	118	1,126 [0,857; 1,481]	1,116 [0,868; 1,435]	0,0089 [–0,0116; 0,0294]	0,4036
	Placebo	1.381	106				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	97	0,842 [0,634; 1,119]	0,853 [0,657; 1,110]	–0,0122 [–0,0325; 0,0080]	0,2475
	Placebo	1.326	110				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	106	0,913 [0,695; 1,200]	0,920 [0,716; 1,182]	–0,0069 [–0,0277; 0,0139]	0,5315
	Placebo	1.382	119				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,7484
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	72	0,970 [0,692; 1,359]	0,972 [0,711; 1,328]	–0,0021 [–0,0258; 0,0215]	0,8638
	Placebo	971	74				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	62	0,812 [0,571; 1,155]	0,824 [0,594; 1,143]	–0,0134 [–0,0364; 0,0093]	0,2825
	Placebo	950	72				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	71 76	0,943 [0,673; 1,320]	0,947 [0,694; 1,292]	–0,0042 [–0,0280; 0,0197]	0,7325	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1178
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	43 27	1,656 [1,001; 2,738]	1,585 [1,000; 2,512]	0,0401 [0,0004; 0,0808]	0,0598	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	36 41	0,878 [0,548; 1,407]	0,889 [0,581; 1,361]	–0,0115 [–0,0538; 0,0307]	0,6321	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	37 45	0,878 [0,555; 1,390]	0,890 [0,590; 1,344]	–0,0122 [–0,0555; 0,0316]	0,6407	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,3655
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	109 104	1,073 [0,811; 1,420]	1,068 [0,825; 1,382]	0,0051 [–0,0152; 0,0255]	0,6686	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	97 112	0,815 [0,614; 1,081]	0,827 [0,637; 1,075]	–0,0145 [–0,0349; 0,0055]	0,1712	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	114 117	1,004 [0,767; 1,314]	1,003 [0,784; 1,284]	0,0003 [–0,0208; 0,0214]	1,0000	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,8242
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	290 303	0,949 [0,803; 1,123]	0,953 [0,817; 1,113]	–0,0039 [–0,0164; 0,0086]	0,5490	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	31	1,009 [0,604; 1,687]	1,009 [0,627; 1,622]	0,0007 [–0,0355; 0,0372]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	32					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1942
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	189	0,878 [0,716; 1,077]	0,887 [0,735; 1,071]	-0,0097 [-0,0250; 0,0055]	0,2308	
	Placebo	2.469	212					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	132	1,091 [0,844; 1,409]	1,083 [0,856; 1,371]	0,0063 [-0,0124; 0,0251]	0,5147	
	Placebo	1.620	123					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,2577
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	160	1,051 [0,835; 1,323]	1,047 [0,847; 1,295]	0,0035 [-0,0128; 0,0199]	0,6814	
	Placebo	2.057	154					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	161	0,874 [0,700; 1,091]	0,884 [0,721; 1,083]	-0,0103 [-0,0275; 0,0067]	0,2360	
	Placebo	2.032	181					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,6522
Ja	Icosapent-Ethyl	619	49	1,044 [0,689; 1,584]	1,041 [0,709; 1,529]	0,0031 [-0,0271; 0,0334]	0,9154	
	Placebo	618	47					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	272	0,941 [0,792; 1,119]	0,946 [0,807; 1,109]	-0,0045 [-0,0173; 0,0084]	0,5087	
	Placebo	3.471	288					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,1755
Ja	Icosapent-Ethyl	453	39	1,233 [0,758; 2,007]	1,213 [0,774; 1,901]	0,0151 [-0,0204; 0,0511]	0,4585	
	Placebo	451	32					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	166	0,854 [0,688; 1,060]	0,863 [0,707; 1,055]	-0,0106 [-0,0252; 0,0039]	0,1529	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	190					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,2715
Ja	Icosapent-Ethyl	185	15	0,744 [0,371; 1,490]	0,764 [0,407; 1,438]	-0,0250 [-0,0852; 0,0351]	0,4843	
	Placebo	198	21					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	101	1,137 [0,844; 1,530]	1,123 [0,858; 1,468]	0,0113 [-0,0150; 0,0378]	0,4055	
	Placebo	997	92					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,5690
Ja	Icosapent-Ethyl	823	66	1,048 [0,729; 1,506]	1,044 [0,747; 1,458]	0,0034 [-0,0232; 0,0298]	0,8534	
	Placebo	794	61					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	254	0,932 [0,780; 1,113]	0,937 [0,795; 1,104]	-0,0052 [-0,0185; 0,0080]	0,4407	
	Placebo	3.293	274					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,1629
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	206	1,048 [0,854; 1,286]	1,044 [0,866; 1,259]	0,0036 [-0,0121; 0,0193]	0,6765	
	Placebo	2.386	195					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	114	0,829 [0,641; 1,073]	0,841 [0,662; 1,068]	-0,0129 [-0,0309; 0,0049]	0,1689	
	Placebo	1.695	138					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,0846
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	171	0,844 [0,684; 1,043]	0,855 [0,703; 1,040]	-0,0116 [-0,0262; 0,0029]	0,1197	
	Placebo	2.547	204					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	150	1,123 [0,878; 1,435]	1,111 [0,888; 1,390]	0,0094 [-0,0107; 0,0295]	0,3814	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	131					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,4081
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	124	0,850 [0,663; 1,090]	0,860 [0,682; 1,084]	-0,0105 [-0,0267; 0,0056]	0,2058
	Placebo	1.922	144				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	81	1,010 [0,730; 1,397]	1,009 [0,749; 1,360]	0,0008 [-0,0235; 0,0249]	1,0000
	Placebo	972	78				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,1267
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	47	0,843 [0,565; 1,257]	0,856 [0,594; 1,232]	-0,0138 [-0,0464; 0,0189]	0,4187
	Placebo	625	60				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	69	1,294 [0,887; 1,889]	1,260 [0,898; 1,768]	0,0242 [-0,0113; 0,0598]	0,2132
	Placebo	570	53				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,0801
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	125	0,809 [0,633; 1,033]	0,821 [0,654; 1,031]	-0,0142 [-0,0306; 0,0022]	0,0934
	Placebo	1.942	154				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	196	1,080 [0,874; 1,335]	1,073 [0,885; 1,301]	0,0061 [-0,0108; 0,0231]	0,4838
	Placebo	2.147	181				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,8432
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	96	0,888 [0,667; 1,182]	0,895 [0,686; 1,169]	-0,0074 [-0,0255; 0,0106]	0,4239
	Placebo	1.493	106				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	109	0,925 [0,704; 1,214]	0,930 [0,724; 1,196]	-0,0058 [-0,0260; 0,0143]	0,5790

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	116					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,0109
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	29	0,638 [0,394; 1,032]	0,663 [0,427; 1,031]	-0,0360 [-0,0747; 0,0024]	0,0730
	Placebo	449	48				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	87	1,371 [0,977; 1,923]	1,328 [0,979; 1,801]	0,0286 [-0,0021; 0,0595]	0,0725
	Placebo	746	65				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,7477
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	115	0,889 [0,680; 1,160]	0,897 [0,702; 1,146]	-0,0089 [-0,0291; 0,0112]	0,4139
	Placebo	1.393	120				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	101	0,943 [0,710; 1,252]	0,948 [0,730; 1,230]	-0,0043 [-0,0253; 0,0167]	0,7180
	Placebo	1.302	107				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	103	1,033 [0,779; 1,371]	1,030 [0,794; 1,337]	0,0024 [-0,0184; 0,0233]	0,8291
	Placebo	1.352	106				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6838
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	118	0,910 [0,698; 1,187]	0,918 [0,720; 1,169]	-0,0075 [-0,0289; 0,0137]	0,4987
	Placebo	1.326	121				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	90	0,900 [0,671; 1,208]	0,907 [0,689; 1,193]	-0,0068 [-0,0259; 0,0123]	0,5002
	Placebo	1.387	101				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	113	1,052 [0,801; 1,381]	1,047 [0,816; 1,344]	0,0039 [-0,0172; 0,0251]	0,7286
	Placebo	1.376	113				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>								0,2503
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	191	1,042 [0,844; 1,286]	1,038 [0,855; 1,260]	0,0031 [-0,0128; 0,0190]	0,7071	
	Placebo	2.314	186					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	130	0,861 [0,674; 1,101]	0,872 [0,695; 1,093]	-0,0107 [-0,0285; 0,0069]	0,2353	
	Placebo	1.765	147					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>								0,0360
Ja	Icosapent-Ethyl	387	33	0,602 [0,380; 0,955]	0,636 [0,421; 0,961]	-0,0487 [-0,0936; -0,0048]	0,0380	
	Placebo	388	52					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	288	1,019 [0,859; 1,209]	1,018 [0,869; 1,191]	0,0014 [-0,0108; 0,0135]	0,8617	
	Placebo	3.702	283					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-19: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,0587	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	130	1,594 [1,204; 2,111]	1,568 [1,196; 2,056]	0,0161 [0,006525; 0,025876]	0,0012	
	Placebo	2.895	82					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	46	0,985 [0,654; 1,485]	0,986 [0,665; 1,464]	-0,0006 [-0,016619; 0,015523]	1,0000	
	Placebo	1.195	48					
<b>Alter</b>							0,5538	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	95	1,286 [0,943; 1,752]	1,273 [0,945; 1,716]	0,0091 [-0,002174; 0,020580]	0,1162	
	Placebo	2.184	73					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	81	1,479 [1,049; 2,086]	1,459 [1,047; 2,032]	0,0137 [0,001718; 0,026059]	0,0298	
	Placebo	1.906	57					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1315	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	150	1,282 [1,003; 1,638]	1,270 [1,003; 1,609]	0,0086 [0,000107; 0,017280]	0,0536	
	Placebo	3.688	118					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	26	2,266 [1,140; 4,502]	2,183 [1,132; 4,223]	0,0354 [0,006135; 0,067189]	0,0201	
	Placebo	401	12					
<b>Geografische Region</b>							0,2880	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	163	1,367 [1,075; 1,739]	1,347 [1,071; 1,693]	0,0144 [0,003371; 0,025652]	0,0125	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.905	121				
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	0,599 [0,158; 2,274]	0,600 [0,159; 2,266]	-0,0019 [-0,008551; 0,004147]	0,7260
	Placebo	1.053	5				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	10	2,667 [0,857; 8,263]	2,538 [0,865; 7,525]	0,0466 [-0,008908; 0,109540]	0,1066
	Placebo	132	4				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,4985
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	167	1,398 [1,102; 1,773]	1,381 [1,096; 1,736]	0,0120 [0,003524; 0,020661]	0,0057
	Placebo	3.828	121				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	9	1,000 [0,402; 2,489]	1,000 [0,415; 2,411]	0,0000 [-0,033901; 0,033901]	1,0000
	Placebo	262	9				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,1615
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	102	1,612 [1,176; 2,210]	1,572 [1,166; 2,120]	0,0240 [0,008267; 0,040117]	0,0033
	Placebo	1.598	67				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	74	1,157 [0,824; 1,623]	1,152 [0,828; 1,602]	0,0038 [-0,005224; 0,012970]	0,4359
	Placebo	2.492	63				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,9028
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	115	1,385 [1,041; 1,842]	1,370 [1,040; 1,804]	0,0107 [0,001347; 0,020280]	0,0255
	Placebo	2.893	84				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	61	1,344 [0,910; 1,983]	1,326 [0,914; 1,924]	0,0125 [-0,004089; 0,029487]	0,1659
	Placebo	1.197	46				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,2144
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	120	1,526 [1,144; 2,035]	1,499 [1,138; 1,977]	0,0167 [0,005404; 0,028233]	0,0047
	Placebo	2.393	80				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	56	1,123 [0,764; 1,652]	1,119 [0,771; 1,626]	0,0035 [-0,008332; 0,015479]	0,6219
	Placebo	1.694	50				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,5314
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	43	1,768 [1,075; 2,907]	1,731 [1,072; 2,799]	0,0201 [0,002669; 0,038367]	0,0261
	Placebo	911	25				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	97	1,284 [0,947; 1,740]	1,272 [0,949; 1,704]	0,0093 [-0,002050; 0,020922]	0,1217
	Placebo	2.238	77				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	36	1,264 [0,768; 2,078]	1,254 [0,775; 2,029]	0,0076 [-0,008904; 0,024293]	0,3761
	Placebo	939	28				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,1554
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	47	1,016 [0,670; 1,540]	1,015 [0,680; 1,516]	0,0005 [-0,014374; 0,015339]	1,0000
	Placebo	1.226	44				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	119	1,518 [1,139; 2,022]	1,493 [1,133; 1,969]	0,0155 [0,004922; 0,026383]	0,0048
	Placebo	2.575	81				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	10	2,695 [0,880; 8,231]	2,628 [0,884; 7,852]	0,0244 [-0,003841; 0,057755]	0,1062
	Placebo	267	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,6308
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	68	1,210 [0,840; 1,744]	1,201 [0,846; 1,704]	0,0077 [-0,007190; 0,022565]	0,3527
	Placebo	1.386	53				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	63	1,375 [0,937; 2,017]	1,357 [0,939; 1,962]	0,0123 [-0,002580; 0,027568]	0,1192
	Placebo	1.364	47				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	45	1,619 [1,017; 2,576]	1,597 [1,016; 2,509]	0,0134 [0,000484; 0,026969]	0,0463
	Placebo	1.339	30				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3882
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	69	1,617 [1,096; 2,386]	1,587 [1,092; 2,308]	0,0180 [0,003553; 0,032901]	0,0155
	Placebo	1.368	42				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	58	1,396 [0,936; 2,081]	1,378 [0,938; 2,026]	0,0120 [-0,002450; 0,026913]	0,1056
	Placebo	1.353	43				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	48	1,087 [0,721; 1,641]	1,084 [0,729; 1,613]	0,0028 [-0,011171; 0,016882]	0,7518
	Placebo	1.359	45				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,5817
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	51	1,928 [1,198; 3,105]	1,884 [1,189; 2,987]	0,0226 [0,006500; 0,039394]	0,0073
	Placebo	1.018	26				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	40	1,484 [0,912; 2,415]	1,463 [0,915; 2,343]	0,0134 [-0,003270; 0,030747]	0,1379
	Placebo	968	28				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	38	1,357 [0,829; 2,221]	1,342 [0,835; 2,159]	0,0106 [-0,006785; 0,028443]	0,2595

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	28					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,1308
≥ 21 - ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	22	1,162 [0,619; 2,180]	1,153 [0,634; 2,101]	0,0069 [-0,023425; 0,037129]	0,7463
	Placebo	402	18				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	9	0,490 [0,222; 1,086]	0,503 [0,233; 1,082]	-0,0238 [-0,053046; 0,003069]	0,1154
	Placebo	376	18				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	15	1,457 [0,684; 3,105]	1,438 [0,693; 2,985]	0,0127 [-0,013763; 0,041743]	0,4327
	Placebo	413	12				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2619
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	63	1,113 [0,773; 1,602]	1,108 [0,782; 1,570]	0,0044 [-0,010923; 0,019924]	0,5769
	Placebo	1.381	57				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	69	1,750 [1,176; 2,605]	1,712 [1,168; 2,513]	0,0210 [0,006264; 0,036138]	0,0059
	Placebo	1.326	39				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	44	1,348 [0,859; 2,115]	1,337 [0,863; 2,071]	0,0083 [-0,004346; 0,021327]	0,2076
	Placebo	1.382	34				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3029
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	45	1,225 [0,788; 1,905]	1,215 [0,796; 1,855]	0,0082 [-0,009887; 0,026553]	0,4298
	Placebo	971	37				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	50	2,046 [1,252; 3,341]	1,993 [1,241; 3,205]	0,0251 [0,008299; 0,042738]	0,0042
	Placebo	950	24				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	35 21	1,715 [0,997; 2,951]	1,689 [0,997; 2,864]	0,0149 [-0,000085; 0,030697]	0,0576
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,8520
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	18 20	0,890 [0,468; 1,694]	0,895 [0,485; 1,651]	-0,0053 [-0,036546; 0,025528]	0,7427
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	18 16	1,146 [0,582; 2,256]	1,139 [0,596; 2,178]	0,0056 [-0,023860; 0,035705]	0,7288
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	10 12	0,900 [0,392; 2,062]	0,902 [0,403; 2,019]	-0,0029 [-0,027616; 0,022199]	0,8324
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,2893
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	59 56	1,076 [0,742; 1,561]	1,073 [0,752; 1,532]	0,0030 [-0,012299; 0,018391]	0,7044
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	65 39	1,621 [1,085; 2,424]	1,592 [1,081; 2,347]	0,0174 [0,003027; 0,032128]	0,0211
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	51 35	1,520 [0,985; 2,346]	1,501 [0,986; 2,286]	0,0127 [-0,000466; 0,026411]	0,0627
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,7331
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	153 114	1,352 [1,056; 1,729]	1,337 [1,054; 1,696]	0,0105 [0,001936; 0,019175]	0,0177
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	23	1,526 [0,802; 2,904]	1,497 [0,810; 2,768]	0,0185 [-0,010277; 0,048908]	0,2509

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	429	16					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,4893
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	101	1,476 [1,082; 2,013]	1,457 [1,079; 1,966]	0,0128 [0,002644; 0,023109]	0,0154
	Placebo	2.469	69				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	75	1,253 [0,888; 1,767]	1,241 [0,893; 1,725]	0,0091 [-0,004855; 0,023221]	0, 2201
	Placebo	1.620	61				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,2365
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	85	1,198 [0,871; 1,648]	1,190 [0,876; 1,617]	0,0066 [-0,005163; 0,018592]	0,2903
	Placebo	2.057	72				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	91	1,585 [1,135; 2,213]	1,559 [1,130; 2,152]	0,0160 [0,004489; 0,027739]	0,0074
	Placebo	2.032	58				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,5032
Ja	Icosapent-Ethyl	619	22	1,715 [0,866; 3,394]	1,690 [0,870; 3,286]	0,0145 [-0,004189; 0,034413]	0,1693
	Placebo	618	13				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	154	1,333 [1,044; 1,703]	1,319 [1,042; 1,668]	0,0107 [0,001626; 0,01997]	0,0218
	Placebo	3.471	117				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,5929
Ja	Icosapent-Ethyl	453	14	2,023 [0,831; 4,920]	1,991 [0,835; 4,761]	0,0154 [-0,004652; 0,037477]	0,1841
	Placebo	451	7				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	116	1,555 [1,157; 2,088]	1,529 [1,151; 2,031]	0,0162 [0,005473; 0,027220]	0,0039

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	75					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,6422
Ja	Icosapent-Ethyl	185	7	1,258 [0,434; 3,647]	1,249 [0,447; 3,490]	0,0075 [-0,031815; 0,049456]	0,7813
	Placebo	198	6				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	39	0,947 [0,609; 1,474]	0,950 [0,621; 1,450]	-0,0021 [-0,019986; 0,015737]	0,8216
	Placebo	997	42				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,0823
Ja	Icosapent-Ethyl	823	36	2,224 [1,234; 4,010]	2,171 [1,225; 3,853]	0,0236 [0,006648; 0,041760]	0,0073
	Placebo	794	16				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	140	1,252 [0,974; 1,610]	1,241 [0,975; 1,581]	0,0084 [-0,001004; 0,017821]	0,0841
	Placebo	3.293	114				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,8253
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	102	1,341 [0,992; 1,813]	1,327 [0,992; 1,774]	0,0104 [-0,000295; 0,021259]	0,0665
	Placebo	2.386	76				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	74	1,413 [0,990; 2,018]	1,395 [0,991; 1,965]	0,0126 [-0,000366; 0,025871]	0,0588
	Placebo	1.695	54				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2782
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	114	1,514 [1,130; 2,029]	1,491 [1,125; 1,976]	0,0150 [0,004502; 0,025824]	0,0063
	Placebo	2.547	78				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	62	1,163 [0,801; 1,690]	1,157 [0,807; 1,659]	0,0053 [-0,007965; 0,018629]	0,4464



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	52					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,4959
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	89	1,709 [1,211; 2,413]	1,677 [1,202; 2,339]	0,0187 [0,006827; 0,030888]	0,0026
	Placebo	1.922	53				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	41	1,390 [0,860; 2,246]	1,374 [0,865; 2,185]	0,0112 [-0,005318; 0,028022]	0,1835
	Placebo	972	29				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,6004
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	25	1,097 [0,627; 1,920]	1,093 [0,639; 1,868]	0,0037 [-0,019379; 0,027512]	0,7740
	Placebo	625	25				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	21	0,879 [0,485; 1,595]	0,884 [0,496; 1,566]	-0,0047 [-0,027772; 0,017879]	0,7591
	Placebo	570	23				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,8926
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	83	1,348 [0,967; 1,880]	1,333 [0,968; 1,836]	0,0108 [-0,001237; 0,023105]	0,0912
	Placebo	1.942	63				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	93	1,392 [1,012; 1,915]	1,375 [1,012; 1,870]	0,0117 [0,000435; 0,023194]	0,0441
	Placebo	2.147	67				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,6733
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	66	1,505 [1,023; 2,215]	1,483 [1,022; 2,153]	0,0142 [0,000811; 0,028030]	0,0413
	Placebo	1.493	44				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	64	1,699 [1,132; 2,550]	1,668 [1,127; 2,469]	0,0181 [0,004381; 0,032345]	0,0115

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	38					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9809
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	17	0,981 [0,508; 1,896]	0,982 [0,523; 1,844]	-0,0008 [-0,028421; 0,027616]	1,0000
	Placebo	449	19				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	29	0,992 [0,590; 1,668]	0,992 [0,602; 1,635]	-0,0003 [-0,020418; 0,019745]	1,0000
	Placebo	746	29				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,9156
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	71	1,318 [0,915; 1,901]	1,303 [0,918; 1,851]	0,0111 [-0,003684; 0,025999]	0,1647
	Placebo	1.393	51				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	58	1,338 [0,900; 1,991]	1,323 [0,903; 1,939]	0,0109 [-0,004074; 0,026250]	0,1583
	Placebo	1.302	44				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	47	1,484 [0,951; 2,315]	1,466 [0,952; 2,257]	0,0117 [-0,001538; 0,025569]	0,0905
	Placebo	1.352	34				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,7266
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	72	1,293 [0,901; 1,856]	1,278 [0,906; 1,806]	0,0111 [-0,004616; 0,026980]	0,1704
	Placebo	1.326	53				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	60	1,285 [0,874; 1,888]	1,272 [0,879; 1,842]	0,0094 [-0,005181; 0,024311]	0,2386
	Placebo	1.387	48				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	44	1,609 [1,005; 2,577]	1,589 [1,005; 2,514]	0,0124 [0,000126; 0,025346]	0,0570
	Placebo	1.376	29				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4575
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	85	1,255 [0,910; 1,731]	1,245 [0,912; 1,700]	0,0073 [-0,003107; 0,017903]	0,1896
	Placebo	2.314	69				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	91	1,495 [1,075; 2,080]	1,470 [1,072; 2,018]	0,0162 [0,002986; 0,029798]	0,0200
	Placebo	1.765	61				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4131
Ja	Icosapent-Ethyl	387	13	1,003 [0,466; 2,156]	1,003 [0,479; 2,100]	0,0001 [-0,026815; 0,027021]	1,0000
	Placebo	388	13				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	163	1,411 [1,109; 1,797]	1,393 [1,104; 1,758]	0,0124 [0,003759; 0,021229]	0,0060
	Placebo	3.702	117				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-20: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Muskelspasmen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,0626
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	63	0,621 [0,452; 0,855]	0,629 [0,461; 0,858]	-0,0127 [-0,021345; -0,00467]	0,0040
	Placebo	2.895	99				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	38	1,058 [0,670; 1,670]	1,056 [0,679; 1,643]	0,0017 [-0,012675; 0,016310]	0,8157
	Placebo	1.195	37				
<b>Alter</b>							0,6824
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	43	0,695 [0,469; 1,031]	0,701 [0,477; 1,030]	-0,0082 [-0,017418; 0,000708]	0,0733
	Placebo	2.184	60				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	58	0,776 [0,549; 1,098]	0,783 [0,561; 1,094]	-0,0086 [-0,020682; 0,003251]	0,1599
	Placebo	1.906	76				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,5900
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	90	0,756 [0,573; 0,998]	0,762 [0,582; 0,998]	-0,0076 [-0,015284; -0,000059]	0,0491
	Placebo	3.688	118				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	11	0,605 [0,286; 1,278]	0,616 [0,299; 1,266]	-0,0172 [-0,045294; 0,009234]	0,2562
	Placebo	401	18				
<b>Geografische Region</b>							0,8807
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	96	0,723 [0,553; 0,946]	0,733 [0,566; 0,948]	-0,0121 [-0,022169; -0,002112]	0,0179
	Placebo	2.905	131				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	4	1,000 [0,273; 3,658]	1,000 [0,275; 3,640]	0,0000 [-0,006372; 0,006372]	1.000
	Placebo	1.053	4				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	1,016 [0,105; 9,859]	1,015 [0,106; 9,696]	0,0001 [-0,034748; 0,035467]	1.000
	Placebo	132	1				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,4397
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	89	0,711 [0,540; 0,937]	0,718 [0,549; 0,938]	-0,0091 [-0,016630; -0,001783]	0,0179
	Placebo	3.828	124				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	12	1,000 [0,449; 2,228]	1,000 [0,466; 2,146]	0,0000 [-0,038048; 0,038048]	1,0000
	Placebo	262	12				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,0331
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	64	0,956 [0,676; 1,351]	0,957 [0,687; 1,334]	-0,0018 [-0,016049; 0,012409]	0,8594
	Placebo	1.598	69				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	37	0,535 [0,358; 0,800]	0,542 [0,365; 0,804]	-0,0123 [-0,020534; -0,004536]	0,0028
	Placebo	2.492	67				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,0065
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	59	0,570 [0,412; 0,788]	0,579 [0,422; 0,793]	-0,0149 [-0,023559; -0,006452]	0,0007
	Placebo	2.893	102				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	42	1,244 [0,788; 1,962]	1,235 [0,795; 1,921]	0,0067 [-0,007531; 0,021167]	0,4147
	Placebo	1.197	34				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,0024
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	73	1,014 [0,729; 1,409]	1,013 [0,736; 1,395]	0,0004 [-0,009414; 0,010232]	1,0000
	Placebo	2.393	72				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	28	0,428 [0,274; 0,668]	0,437 [0,283; 0,676]	-0,0213 [-0,032733; -0,010531]	0,0001
	Placebo	1.694	64				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,5033
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	26	0,900 [0,529; 1,531]	0,902 [0,539; 1,511]	-0,0031 [-0,019414; 0,013062]	0,7845
	Placebo	911	29				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	56	0,648 [0,461; 0,911]	0,657 [0,473; 0,914]	-0,0132 [-0,023724; -0,002888]	0,0133
	Placebo	2.238	86				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	19	0,880 [0,474; 1,632]	0,882 [0,482; 1,615]	-0,0026 [-0,016245; 0,010675]	0,7504
	Placebo	939	21				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,6686
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	24	0,627 [0,374; 1,051]	0,634 [0,382; 1,050]	-0,0108 [-0,023426; 0,001199]	0,0891
	Placebo	1.226	36				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	66	0,765 [0,554; 1,057]	0,771 [0,563; 1,056]	-0,0077 [-0,017239; 0,001641]	0,1187
	Placebo	2.575	87				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	11	0,962 [0,425; 2,178]	0,964 [0,441; 2,103]	-0,0016 [-0,039000; 0,036204]	1,0000
	Placebo	267	12				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,5561
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	37	0,620 [0,407; 0,944]	0,630 [0,419; 0,946]	-0,0147 [-0,028239; -0,001811]	0,0263
	Placebo	1.386	55				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	33	0,876 [0,548; 1,400]	0,879 [0,557; 1,388]	-0,0034 [-0,015724; 0,008888]	0,6313
	Placebo	1.364	38				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	31	0,761 [0,479; 1,212]	0,767 [0,488; 1,205]	-0,0075 [-0,020585; 0,005499]	0,2885
	Placebo	1.339	43				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6765
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	33	0,629 [0,404; 0,979]	0,638 [0,415; 0,980]	-0,0132 [-0,026455; -0,000616]	0,0447
	Placebo	1.368	50				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	32	0,773 [0,487; 1,228]	0,779 [0,496; 1,221]	-0,0069 [-0,019675; 0,005696]	0,2908
	Placebo	1.353	42				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	36	0,827 [0,531; 1,289]	0,832 [0,541; 1,279]	-0,0055 [-0,018603; 0,007533]	0,4284
	Placebo	1.359	44				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,9722
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	25	0,640 [0,385; 1,066]	0,649 [0,395; 1,064]	-0,0128 [-0,028207; 0,001920]	0,0944
	Placebo	1.018	37				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	20	0,632 [0,362; 1,107]	0,640 [0,371; 1,103]	-0,0119 [-0,027191; 0,002787]	0,1226
	Placebo	968	32				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	18	0,585 [0,326; 1,050]	0,593 [0,336; 1,048]	-0,0135 [-0,029220; 0,001298]	0,0799

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	30					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,9264	
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	13	1,023 [0,469; 2,229]	1,022 [0,481; 2,176]	0,0007 [–0,024378; 0,025285]	1,0000
	Placebo	402	12				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	10	1,264 [0,508; 3,144]	1,257 [0,517; 3,060]	0,0055 [–0,017996; 0,029795]	0,6429
	Placebo	376	8				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	15	1,016 [0,506; 2,040]	1,015 [0,520; 1,978]	0,0006 [–0,028307; 0,030858]	1,0000
	Placebo	413	17				
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,6872	
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	35	0,811 [0,518; 1,271]	0,816 [0,527; 1,262]	–0,0057 [–0,018483; 0,006783]	0,4216
	Placebo	1.381	43				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	30	0,623 [0,392; 0,989]	0,631 [0,402; 0,990]	–0,0128 [–0,025897; –0,000299]	0,0481
	Placebo	1.326	46				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	36	0,785 [0,507; 1,217]	0,791 [0,517; 1,209]	–0,0071 [–0,020356; 0,005970]	0,3160
	Placebo	1.382	47				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,8475	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	21	0,670 [0,385; 1,166]	0,677 [0,394; 1,161]	–0,0103 [–0,025430; 0,004173]	0,1631
	Placebo	971	31				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	19	0,542 [0,308; 0,954]	0,551 [0,317; 0,955]	–0,0156 [–0,031006; –0,001280]	0,0353
	Placebo	950	33				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	23 35	0,658 [0,388; 1,116]	0,666 [0,399; 1,112]	–0,0120 [–0,027913; 0,003305]	0,1424
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,9912
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	13 12	1,081 [0,495; 2,356]	1,078 [0,507; 2,293]	0,0024 [–0,023508; 0,028465]	1,0000
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	12 12	1,013 [0,458; 2,241]	1,013 [0,469; 2,186]	0,0004 [–0,025244; 0,026182]	1,0000
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	13 13	1,086 [0,505; 2,334]	1,083 [0,517; 2,268]	0,0026 [–0,023627; 0,029914]	0,8449
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,5268
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	30 45	0,672 [0,422; 1,069]	0,679 [0,432; 1,067]	–0,0105 [–0,023281; 0,001834]	0,1016
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	35 36	0,927 [0,581; 1,480]	0,929 [0,589; 1,465]	–0,0019 [–0,014313; 0,010254]	0,8103
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	36 55	0,665 [0,435; 1,017]	0,674 [0,447; 1,016]	–0,0130 [–0,026902; 0,000543]	0,0695
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,9004
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	92 124	0,732 [0,557; 0,962]	0,739 [0,567; 0,963]	–0,0088 [–0,016705; –0,001108]	0,0270
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	9	0,776 [0,331; 1,818]	0,781 [0,340; 1,790]	–0,0061 [–0,029056; 0,016331]	0,6610

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	429	12				
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,6425
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	59	0,700 [0,500; 0,981]	0,707 [0,510; 0,982]	-0,0098 [-0,019359; -0,000541]	0,0410
	Placebo	2.469	83				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	42	0,794 [0,528; 1,195]	0,800 [0,538; 1,189]	-0,0065 [-0,018515; 0,005224]	0,2982
	Placebo	1.620	53				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,9832
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	50	0,735 [0,508; 1,062]	0,741 [0,518; 1,060]	-0,0086 [-0,019045; 0,001708]	0,1123
	Placebo	2.057	68				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	51	0,739 [0,512; 1,066]	0,745 [0,522; 1,064]	-0,0085 [-0,019125; 0,001836]	0,1140
	Placebo	2.032	68				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,7253
Ja	Icosapent-Ethyl	619	14	0,658 [0,335; 1,291]	0,666 [0,345; 1,281]	-0,0114 [-0,031173; 0,007482]	0,2360
	Placebo	618	21				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	87	0,752 [0,567; 0,996]	0,758 [0,576; 0,996]	-0,0080 [-0,016064; -0,000109]	0,0536
	Placebo	3.471	115				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,8378
Ja	Icosapent-Ethyl	453	10	0,576 [0,266; 1,251]	0,586 [0,276; 1,242]	-0,0156 [-0,039922; 0,007016]	0,1776
	Placebo	451	17				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	53	0,631 [0,445; 0,894]	0,639 [0,455; 0,897]	-0,0121 [-0,021533; -0,003023]	0,0111

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.443	82				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,5096
Ja	Icosapent-Ethyl	185	7	1,518 [0,498; 4,618]	1,498 [0,510; 4,410]	0,0126 [-0,025052; 0,053888]	0,5644
	Placebo	198	5				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	31	0,990 [0,602; 1,629]	0,991 [0,612; 1,603]	-0,0003 [-0,016201; 0,015665]	1,0000
	Placebo	997	32				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,5733
Ja	Icosapent-Ethyl	823	19	0,870 [0,468; 1,616]	0,873 [0,477; 1,597]	-0,0034 [-0,019368; 0,012229]	0,7494
	Placebo	794	21				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	82	0,713 [0,536; 0,950]	0,721 [0,546; 0,952]	-0,0098 [-0,018158; -0,001496]	0,0247
	Placebo	3.293	115				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,7750
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	59	0,761 [0,540; 1,073]	0,767 [0,549; 1,071]	-0,0074 [-0,016984; 0,001967]	0,1376
	Placebo	2.386	76				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	42	0,705 [0,474; 1,050]	0,713 [0,484; 1,048]	-0,0102 [-0,022080; 0,001459]	0,0882
	Placebo	1.695	60				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,1542
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	55	0,629 [0,448; 0,884]	0,638 [0,458; 0,887]	-0,0125 [-0,021892; -0,003410]	0,0084
	Placebo	2.547	88				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	46	0,928 [0,617; 1,395]	0,930 [0,626; 1,382]	-0,0022 [-0,014426; 0,009926]	0,7540

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	48					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,2146	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	39	0,539 [0,364; 0,799]	0,548 [0,374; 0,804]	-0,0167 [-0,027598; -0,006249]	0,0019
	Placebo	1.922	71				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	24	0,829 [0,480; 1,432]	0,833 [0,489; 1,418]	-0,0048 [-0,019619; 0,009618]	0,5746
	Placebo	972	28				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,9390	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	16	1,029 [0,521; 2,032]	1,028 [0,531; 1,992]	0,0008 [-0,018444; 0,020588]	1,0000
	Placebo	625	17				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	22	1,067 [0,581; 1,961]	1,065 [0,592; 1,914]	0,0023 [-0,020096; 0,024578]	0,8761
	Placebo	570	20				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,0382	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	35	0,528 [0,350; 0,797]	0,537 [0,359; 0,802]	-0,0157 [-0,026187; -0,005788]	0,0024
	Placebo	1.942	66				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	66	0,932 [0,663; 1,310]	0,934 [0,672; 1,299]	-0,0021 [-0,012738; 0,008379]	0,7277
	Placebo	2.147	70				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,0242	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	23	0,412 [0,253; 0,672]	0,421 [0,261; 0,679]	-0,0209 [-0,032913; -0,009657]	0,0003
	Placebo	1.493	54				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	40	0,877 [0,571; 1,347]	0,880 [0,580; 1,335]	-0,0039 [-0,016825; 0,008957]	0,5828

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	45					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,8993
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	12	1,101 [0,498; 2,432]	1,098 [0,508; 2,371]	0,0026 [-0,020485; 0,026792]	0,8387
	Placebo	449	12				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	26	1,033 [0,594; 1,794]	1,032 [0,605; 1,759]	0,0011 [-0,017881; 0,020029]	1,0000
	Placebo	746	25				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,5031
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	37	0,671 [0,438; 1,028]	0,679 [0,449; 1,027]	-0,0117 [-0,024907; 0,000841]	0,0825
	Placebo	1.393	51				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	30	0,647 [0,407; 1,027]	0,655 [0,417; 1,026]	-0,0122 [-0,025665; 0,000776]	0,0802
	Placebo	1.302	46				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	34	0,922 [0,581; 1,465]	0,924 [0,590; 1,449]	-0,0022 [-0,015000; 0,010709]	0,8125
	Placebo	1.352	39				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,7801
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	37	0,786 [0,506; 1,221]	0,791 [0,516; 1,213]	-0,0069 [-0,020148; 0,005879]	0,3106
	Placebo	1.326	44				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	30	0,642 [0,405; 1,017]	0,650 [0,415; 1,017]	-0,0119 [-0,024662; 0,000470]	0,0645
	Placebo	1.387	47				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	34	0,786 [0,502; 1,230]	0,791 [0,512; 1,223]	-0,0068 [-0,019901; 0,006098]	0,3061
	Placebo	1.376	45				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,0210
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	49	0,560 [0,393; 0,797]	0,569 [0,404; 0,803]	-0,0162 [-0,026246; -0,006498]	0,0012
	Placebo	2.314	87				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	52	1,047 [0,706; 1,552]	1,046 [0,714; 1,533]	0,0013 [-0,009825; 0,012379]	0,8406
	Placebo	1.765	49				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5328
Ja	Icosapent-Ethyl	387	8	0,564 [0,240; 1,328]	0,573 [0,249; 1,317]	-0,0154 [-0,041382; 0,008646]	0,2793
	Placebo	388	14				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	93	0,756 [0,576; 0,994]	0,762 [0,585; 0,994]	-0,0078 [-0,015600; -0,000185]	0,0524
	Placebo	3.702	122				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-21: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Bandscheibenprotrusion aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>						0,1746	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	39	1,335 [0,827; 2,155]	1,330 [0,829; 2,136]	0,0033 [-0,002277; 0,009043]	0,2727
	Placebo	2.895	29				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	18	2,670 [1,139; 6,256]	2,644 [1,138; 6,154]	0,0096 [0,001462; 0,019114]	0,0263
	Placebo	1.195	7				
<b>Alter</b>						0,9200	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	38	1,559 [0,937; 2,594]	1,549 [0,938; 2,561]	0,0060 [-0,000935; 0,013299]	0,0968
	Placebo	2.184	24				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	19	1,632 [0,801; 3,321]	1,625 [0,803; 3,290]	0,0039 [-0,001947; 0,010285]	0,2086
	Placebo	1.906	12				
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,1640	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	54	1,752 [1,127; 2,721]	1,741 [1,126; 2,692]	0,0062 [0,001386; 0,011317]	0,0159
	Placebo	3.688	31				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	0,602 [0,158; 2,296]	0,605 [0,160; 2,275]	-0,0049 [-0,022230; 0,010937]	0,7252
	Placebo	401	5				
<b>Geografische Region</b>						0,9956	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	54	1,553 [1,015; 2,376]	1,542 [1,014; 2,346]	0,0065 [0,00223; 0,013094]	0,0539
	Placebo	2.905	35				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	n. b.	n. b.	0,0028 [-0,000793; 0,008345]	0,2496
	Placebo	1.053	0				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,041771; 0,021342]	1,0000
	Placebo	132	1				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,1647
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	55	1,730 [1,120; 2,672]	1,719 [1,118; 2,644]	0,0060 [0,001291; 0,010974]	0,0132
	Placebo	3.828	32				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,496 [0,105; 2,343]	0,500 [0,108; 2,317]	-0,0076 [-0,0318899; 0,013864]	0,6857
	Placebo	262	4				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,9781
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	26	1,589 [0,866; 2,913]	1,579 [0,868; 2,873]	0,0062 [-0,002036; 0,014893]	0,1667
	Placebo	1.598	17				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	31	1,608 [0,912; 2,832]	1,600 [0,913; 2,805]	0,0046 [-0,000942; 0,010376]	0,1180
	Placebo	2.492	19				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,2508
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	38	1,362 [0,838; 2,216]	1,358 [0,839; 2,196]	0,0035 [-0,002070; 0,009172]	0,2189
	Placebo	2.893	28				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	19	2,397 [1,068; 5,380]	2,375 [1,067; 5,292]	0,0092 [0,000782; 0,018689]	0,0509
	Placebo	1.197	8				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,1289
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	39	2,069 [1,200; 3,568]	2,052 [1,197; 3,518]	0,0084 [0,002225; 0,014966]	0,0114
	Placebo	2.393	19				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	18	1,059 [0,550; 2,038]	1,058 [0,553; 2,023]	0,0006 [-0,006545; 0,007767]	1,0000
	Placebo	1.694	17				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,8794
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	13	1,882 [0,769; 4,603]	1,869 [0,772; 4,533]	0,0067 [-0,003201; 0,017606]	0,1855
	Placebo	911	7				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	33	1,595 [0,926; 2,748]	1,586 [0,927; 2,716]	0,0055 [-0,000957; 0,012319]	0,1013
	Placebo	2.238	21				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	11	1,345 [0,554; 3,264]	1,341 [0,557; 3,227]	0,0029 [-0,006658; 0,012826]	0,6464
	Placebo	939	8				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,6382
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	23	1,694 [0,865; 3,318]	1,681 [0,866; 3,266]	0,0072 [-0,002186; 0,017141]	0,1342
	Placebo	1.226	13				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	31	1,667 [0,946; 2,937]	1,659 [0,947; 2,907]	0,0049 [-0,000560; 0,010633]	0,0882
	Placebo	2.575	19				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	3	0,786 [0,195; 3,175]	0,788 [0,199; 3,122]	-0,0032 [-0,027563; 0,020905]	1,0000
	Placebo	267	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,4066
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	22	1,214 [0,648; 2,274]	1,211 [0,652; 2,249]	0,0026 [-0,006233; 0,011456]	0,6294
	Placebo	1.386	17				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	23	2,352 [1,133; 4,883]	2,329 [1,131; 4,801]	0,0097 [0,001573; 0,018907]	0,0227
	Placebo	1.364	10				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	12	1,423 [0,612; 3,307]	1,419 [0,615; 3,276]	0,0028 [-0,004383; 0,010612]	0,5128
	Placebo	1.339	9				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,9905
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	22	1,526 [0,787; 2,961]	1,518 [0,789; 2,922]	0,0053 [-0,003273; 0,014266]	0,2425
	Placebo	1.368	14				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	19	1,627 [0,798; 3,316]	1,618 [0,800; 3,273]	0,0055 [-0,002777; 0,014366]	0,2085
	Placebo	1.353	12				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	15	1,531 [0,699; 3,353]	1,525 [0,701; 3,317]	0,0039 [-0,003621; 0,011876]	0,3211
	Placebo	1.359	10				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,2876
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	16	1,403 [0,659; 2,986]	1,397 [0,663; 2,945]	0,0043 [-0,005869; 0,014801]	0,4416
	Placebo	1.018	11				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	15	1,935 [0,836; 4,478]	1,921 [0,838; 4,405]	0,0076 [-0,002334; 0,018664]	0,1449
	Placebo	968	8				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	7	0,690 [0,270; 1,761]	0,692 [0,274; 1,751]	-0,0034 [-0,013488; 0,006034]	0,4763

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	903	10				
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,3465
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	9	8,655 [1,407; 53,058]	8,493 [1,401; 51,789]	0,0186 [0,004851; 0,037489]	0,0213
	Placebo	402	1				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	4	1,344 [0,334; 5,406]	1,340 [0,338; 5,326]	0,0027 [-0,013762; 0,020145]	0,7247
	Placebo	376	3				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	1,930 [0,505; 7,363]	1,917 [0,509; 7,224]	0,0067 [-0,009063; 0,025722]	0,4828
	Placebo	413	3				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2231
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	18	2,598 [1,109; 6,083]	2,577 [1,108; 6,000]	0,0080 [0,000996; 0,016029]	0,0281
	Placebo	1.381	7				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	18	1,025 [0,532; 1,975]	1,025 [0,536; 1,958]	0,0003 [-0,008691; 0,009266]	1,0000
	Placebo	1.326	17				
> 250 – ≤ 1,401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	21	1,820 [0,904; 3,664]	1,808 [0,906; 3,610]	0,0070 [-0,001283; 0,016078]	0,1148
	Placebo	1.382	12				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,2967
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	13	2,619 [0,968; 7,080]	2,597 [0,969; 6,975]	0,0082 [-0,000331; 0,018182]	0,0947
	Placebo	971	5				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	14	0,956 [0,460; 1,985]	0,957 [0,466; 1,966]	-0,0006 [-0,012026; 0,010510]	1,0000
	Placebo	950	14				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	12 10	1,219 [0,536; 2,772]	1,216 [0,540; 2,740]	0,0022 [–0,007811; 0,012616]	0,6740
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,4172
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	4 2	2,000 [0,425; 9,393]	1,990 [0,428; 9,261]	0,0050 [–0,009329; 0,021206]	0,6863
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	4 3	1,354 [0,337; 5,444]	1,350 [0,340; 5,367]	0,0027 [–0,013049; 0,019374]	0,7238
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	10 2	5,534 [1,351; 22,609]	5,413 [1,344; 21,904]	0,0217 [0,005203; 0,044025]	0,0176
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,5470
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	15 7	2,196 [0,917; 5,257]	2,183 [0,918; 5,195]	0,0060 [–0,000764; 0,013747]	0,0892
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	20 16	1,197 [0,624; 2,295]	1,194 [0,629; 2,270]	0,0023 [–0,006616; 0,011379]	0,6187
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	21 13	1,674 [0,846; 3,314]	1,664 [0,847; 3,268]	0,0063 [–0,002210; 0,015394]	0,1680
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,6741
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	51 31	1,648 [1,056; 2,572]	1,639 [1,055; 2,546]	0,0054 [0,000612; 0,010435]	0,0343
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	6	1,253 [0,403; 3,900]	1,250 [0,408; 3,832]	0,0029 [–0,014279; 0,021136]	0,7689

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	429	5				
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,2939
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	37	1,369 [0,835; 2,245]	1,364 [0,837; 2,222]	0,0040 [-0,002386; 0,010544]	0,2574
	Placebo	2.469	27				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	20	2,259 [1,045; 4,883]	2,243 [1,044; 4,822]	0,0069 [0,000415; 0,014195]	0,0410
	Placebo	1.620	9				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,4035
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	27	1,956 [1,034; 3,702]	1,944 [1,033; 3,658]	0,0064 [0,000343; 0,013040]	0,0418
	Placebo	2.057	14				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	30	1,360 [0,787; 2,351]	1,355 [0,790; 2,326]	0,0038 [-0,003158; 0,011080]	0,3288
	Placebo	2.032	22				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,3046
Ja	Icosapent-Ethyl	619	9	3,025 [0,880; 10,379]	2,995 [0,882; 10,199]	0,0097 [-0,001464; 0,023119]	0,1440
	Placebo	618	3				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	48	1,463 [0,940; 2,278]	1,457 [0,941; 2,256]	0,0043 [-0,000728; 0,009606]	0,0948
	Placebo	3.471	33				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,2889
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	3,013 [0,691; 13,121]	2,987 [0,693; 12,901]	0,0088 [-0,004312; 0,024693]	0,2869
	Placebo	451	2				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	33	1,211 [0,730; 2,009]	1,208 [0,732; 1,992]	0,0023 [-0,003966; 0,008673]	0,5168

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.443	27				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,4574
Ja	Icosapent-Ethyl	185	5	5,472 [0,835; 35,651]	5,351 [0,838; 34,457]	0,0220 [-0,003976; 0,057299]	0,1109
	Placebo	198	1				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	13	2,232 [0,874; 5,699]	2,216 [0,875; 5,616]	0,0073 [-0,001441; 0,017331]	0,1100
	Placebo	997	6				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,9809
Ja	Icosapent-Ethyl	823	13	1,577 [0,667; 3,728]	1,568 [0,671; 3,669]	0,0057 [-0,005838; 0,017942]	0,3818
	Placebo	794	8				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	44	1,596 [0,996; 2,559]	1,588 [0,996; 2,534]	0,0050 [-0,000049; 0,010305]	0,0579
	Placebo	3.293	28				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,0705
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	41	2,152 [1,254; 3,696]	2,133 [1,250; 3,641]	0,0090 [0,002828; 0,015709]	0,0060
	Placebo	2.386	19				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	16	0,958 [0,488; 1,879]	0,958 [0,492; 1,867]	-0,0004 [-0,007451; 0,006610]	1,0000
	Placebo	1.695	17				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2799
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	36	1,365 [0,830; 2,245]	1,360 [0,832; 2,222]	0,0038 [-0,002377; 0,010244]	0,2542
	Placebo	2.547	27				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	21	2,281 [1,061; 4,905]	2,264 [1,060; 4,841]	0,0074 [0,000593; 0,014906]	0,0425

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	9					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,7433	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	28	1,275 [0,732; 2,221]	1,271 [0,735; 2,198]	0,0031 [-0,004210; 0,010611]	0,4770
	Placebo	1.922	22				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	11	1,533 [0,611; 3,847]	1,527 [0,614; 3,803]	0,0038 [-0,005112; 0,013239]	0,4795
	Placebo	972	7				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,2880	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	8	1,759 [0,601; 5,141]	1,748 [0,605; 5,056]	0,0060 [-0,006464; 0,020252]	0,4062
	Placebo	625	5				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	10	4,905 [1,201; 19,995]	4,839 [1,199; 19,600]	0,0135 [0,002185; 0,027882]	0,0379
	Placebo	570	2				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,0678	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	25	1,101 [0,627; 1,933]	1,100 [0,631; 1,917]	0,0012 [-0,006016; 0,008489]	0,7730
	Placebo	1.942	23				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	32	2,460 [1,301; 4,651]	2,439 [1,298; 4,587]	0,0087 [0,002770; 0,015296]	0,0064
	Placebo	2.147	13				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,2074	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	21	1,039 [0,566; 1,907]	1,038 [0,570; 1,890]	0,0005 [-0,008142; 0,009178]	1,0000
	Placebo	1.493	20				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	18	1,993 [0,910; 4,364]	1,980 [0,911; 4,309]	0,0063 [-0,000971; 0,014291]	0,1204

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	9					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>						0,3601	
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	4	1,468 [0,365; 5,900]	1,464 [0,368; 5,818]	0,0031 [-0,010903; 0,018937]	0,7146
	Placebo	449	3				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	14	3,519 [1,211; 10,214]	3,472 [1,208; 10,001]	0,0133 [0,002488; 0,026253]	0,0299
	Placebo	746	4				
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,7301	
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	24	1,327 [0,716; 2,458]	1,322 [0,720; 2,427]	0,0039 [-0,004991; 0,012985]	0,4325
	Placebo	1.393	17				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	16	2,020 [0,882; 4,628]	2,008 [0,883; 4,569]	0,0062 [-0,001259; 0,014473]	0,1055
	Placebo	1.302	8				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	17	1,647 [0,782; 3,472]	1,639 [0,784; 3,428]	0,0052 [-0,002812; 0,013960]	0,2540
	Placebo	1.352	11				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,7832	
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	24	1,419 [0,758; 2,656]	1,412 [0,761; 2,621]	0,0050 [-0,004262; 0,014437]	0,3395
	Placebo	1.326	16				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	16	2,048 [0,894; 4,689]	2,035 [0,895; 4,633]	0,0060 [-0,001061; 0,013840]	0,1035
	Placebo	1.387	8				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	17	1,490 [0,720; 3,083]	1,484 [0,723; 3,047]	0,0042 [-0,003793; 0,012817]	0,3515
	Placebo	1.376	12				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3366
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	28	1,352 [0,771; 2,371]	1,348 [0,773; 2,350]	0,0032 [-0,002874; 0,009423]	0,3174
	Placebo	2.314	21				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	29	2,058 [1,095; 3,869]	2,041 [1,094; 3,813]	0,0083 [0,001126; 0,016006]	0,0307
	Placebo	1.765	14				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3277
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	0,667 [0,132; 3,359]	0,668 [0,134; 3,330]	-0,0026 [-0,017905; 0,011744]	1,0000
	Placebo	388	3				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	55	1,677 [1,090; 2,580]	1,667 [1,089; 2,552]	0,0059 [0,001027; 0,011092]	0,0238
	Placebo	3.702	33				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-22: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,3214	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	905	0,884 [0,792; 0,987]	0,920 [0,854; 0,991]	-0,0269 [-0,050904; -0,002889]	0,0288	
	Placebo	2.895	973					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	445	0,978 [0,828; 1,154]	0,986 [0,891; 1,092]	-0,0053 [-0,044592; 0,033980]	0,7997	
	Placebo	1.195	464					
<b>Alter</b>								
							0,3728	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	622	0,877 [0,770; 0,998]	0,911 [0,831; 0,999]	-0,0272 [-0,054004; -0,000358]	0,0472	
	Placebo	2.184	668					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	728	0,953 [0,837; 1,086]	0,972 [0,898; 1,051]	-0,0114 [-0,042682; 0,019849]	0,4843	
	Placebo	1.906	769					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,6276	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	1.235	0,916 [0,832; 1,008]	0,944 [0,886; 1,006]	-0,0198 [-0,041466; 0,001892]	0,0738	
	Placebo	3.688	1.307					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	115	0,847 [0,627; 1,145]	0,891 [0,723; 1,098]	-0,0352 [-0,099003; 0,028763]	0,2839	
	Placebo	401	130					
<b>Geografische Region</b>								
							0,9967	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	1.201	0,903 [0,814; 1,002]	0,943 [0,888; 1,001]	-0,0249 [-0,050324; 0,000501]	0,0561	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	1.273					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	125	0,901 [0,695; 1,166]	0,912 [0,727; 1,144]	-0,0114 [-0,039729; 0,016872]	0,4677	
	Placebo	1.053	137					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	24	0,903 [0,552; 1,472]	0,881 [0,479; 1,618]	-0,0199 [-0,116722; 0,077079]	0,7557	
	Placebo	132	27					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,1192
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	1.252	0,928 [0,844; 1,020]	0,952 [0,893; 1,014]	-0,0166 [-0,037776; 0,004522]	0,1273	
	Placebo	3.828	1.316					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	98	0,696 [0,491; 0,987]	0,810 [0,659; 0,992]	-0,0878 [-0,171114; -0,003247]	0,0512	
	Placebo	262	121					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9544
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	625	0,912 [0,791; 1,051]	0,947 [0,872; 1,029]	-0,0224 [-0,056793; 0,012036]	0,2055	
	Placebo	1.598	681					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	725	0,917 [0,812; 1,035]	0,941 [0,863; 1,025]	-0,0181 [-0,043229; 0,007133]	0,1640	
	Placebo	2.492	756					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,8898
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	905	0,906 [0,811; 1,011]	0,935 [0,868; 1,008]	-0,0217 [-0,045765; 0,002449]	0,0815	
	Placebo	2.893	968					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	445	0,919 [0,779; 1,083]	0,949 [0,857; 1,051]	-0,0201 [-0,058920; 0,018876]	0,3333	
	Placebo	1.197	469					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,3685
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	857	0,940 [0,836; 1,057]	0,961 [0,892; 1,036]	-0,0144 [-0,041619; 0,012923]	0,3075	
	Placebo	2.393	891					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	493	0,862 [0,745; 0,998]	0,902 [0,815; 0,999]	-0,0315 [-0,062464; -0,000408]	0,0484	
	Placebo	1.694	546					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,9253
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	339	0,942 [0,780; 1,139]	0,964 [0,857; 1,084]	-0,0140 [-0,058625; 0,030687]	0,5622	
	Placebo	911	354					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	741	0,904 [0,799; 1,023]	0,936 [0,863; 1,015]	-0,0228 [-0,050679; 0,005156]	0,1152	
	Placebo	2.238	799					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	270	0,899 [0,737; 1,095]	0,927 [0,806; 1,067]	-0,0221 [-0,062915; 0,018774]	0,3128	
	Placebo	939	284					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,1306
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	459	1,034 [0,878; 1,217]	1,022 [0,919; 1,136]	0,0075 [-0,029828; 0,044818]	0,7072	
	Placebo	1.226	427					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	805	0,844 [0,751; 0,948]	0,893 [0,827; 0,965]	-0,0379 [-0,063793; -0,012002]	0,0045	
	Placebo	2.575	916					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	84	0,972 [0,675; 1,398]	0,981 [0,769; 1,250]	-0,0064 [-0,087149; 0,074718]	0,9260	
	Placebo	267	90					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,1876
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	518	0,877 [0,753; 1,021]	0,920 [0,835; 1,013]	-0,0305 [-0,065703; 0,004790]	0,0950	
	Placebo	1.386	527					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	446	0,837 [0,715; 0,980]	0,891 [0,804; 0,987]	-0,0406 [-0,076441; -0,004645]	0,0270	
	Placebo	1.364	507					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	386	1,028 [0,870; 1,215]	1,019 [0,907; 1,145]	0,0059 [-0,029502; 0,041294]	0,7651	
	Placebo	1.339	403					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4804
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	460	0,950 [0,811; 1,112]	0,966 [0,869; 1,074]	-0,0114 [-0,046351; 0,023545]	0,5455	
	Placebo	1.368	460					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	426	0,946 [0,805; 1,111]	0,963 [0,864; 1,073]	-0,0123 [-0,047855; 0,023262]	0,5102	
	Placebo	1.353	452					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	460	0,841 [0,719; 0,984]	0,896 [0,810; 0,990]	-0,0401 [-0,076279; -0,003716]	0,0339	
	Placebo	1.359	522					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7872
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	340	0,905 [0,754; 1,087]	0,936 [0,828; 1,057]	-0,0221 [-0,062554; 0,018416]	0,3052	
	Placebo	1.018	349					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	277	0,910 [0,749; 1,106]	0,936 [0,817; 1,073]	-0,0199 [-0,061028; 0,021327]	0,3451	
	Placebo	968	303					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	285	0,835 [0,687; 1,015]	0,886 [0,778; 1,010]	-0,0400 [-0,083225; 0,003332]	0,0730	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	318						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,3415
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	166	1,119 [0,845; 1,483]	1,073 [0,900; 1,280]	0,0265 [-0,039602; 0,092232]	0,4731	
	Placebo	402	146					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	128	1,020 [0,754; 1,380]	1,013 [0,830; 1,237]	0,0045 [-0,063284; 0,072225]	0,9386	
	Placebo	376	127					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	150	0,834 [0,627; 1,110]	0,903 [0,769; 1,060]	-0,0446 [-0,114331; 0,025644]	0,2176	
	Placebo	413	191					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,4839
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	460	0,908 [0,776; 1,063]	0,939 [0,847; 1,041]	-0,0217 [-0,057148; 0,013753]	0,2454	
	Placebo	1.381	491					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	461	0,977 [0,833; 1,146]	0,985 [0,886; 1,095]	-0,0051 [-0,040879; 0,030595]	0,8071	
	Placebo	1.326	453					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	429	0,851 [0,726; 0,998]	0,899 [0,809; 0,998]	-0,0361 [-0,071583; -0,000512]	0,0473	
	Placebo	1.382	493					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,9144
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	303	0,884 [0,731; 1,069]	0,920 [0,809; 1,046]	-0,0271 [-0,068696; 0,014577]	0,2082	
	Placebo	971	329					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	312	0,911 [0,753; 1,101]	0,939 [0,826; 1,067]	-0,0205 [-0,062173; 0,021096]	0,3570	
	Placebo	950	318					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	290 326	0,859 [0,709; 1,040]	0,902 [0,791; 1,027]	–0,0330 [–0,074414; 0,008599]	0,1302	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,6780
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	149 156	0,920 [0,691; 1,226]	0,950 [0,797; 1,133]	–0,0197 [–0,087397; 0,048203]	0,6090	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	150 144	1,089 [0,816; 1,454]	1,055 [0,880; 1,265]	0,0201 [–0,047640; 0,087617]	0,6058	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	146 164	0,941 [0,706; 1,253]	0,964 [0,810; 1,146]	–0,0146 [–0,083023; 0,054098]	0,7145	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,9310
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	442 486	0,890 [0,760; 1,043]	0,926 [0,834; 1,028]	–0,0261 [–0,061673; 0,009565]	0,1569	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	472 473	0,929 [0,794; 1,088]	0,953 [0,860; 1,057]	–0,0166 [–0,052376; 0,019209]	0,3756	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	432 475	0,906 [0,773; 1,063]	0,937 [0,842; 1,042]	–0,0218 [–0,057221; 0,013647]	0,2381	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,4550
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	1.223 1.286	0,921 [0,836; 1,014]	0,947 [0,889; 1,009]	–0,0185 [–0,040190; 0,003231]	0,0991	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	127	0,820 [0,615; 1,094]	0,876 [0,721; 1,062]	–0,0437 [–0,106974; 0,019937]	0,1873	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	151					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,8824
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	825	0,916 [0,814; 1,030]	0,944 [0,874; 1,019]	-0,0198 [-0,046262; 0,006599]	0,1423	
	Placebo	2.469	870					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	525	0,903 [0,780; 1,045]	0,935 [0,848; 1,029]	-0,0229 [-0,055521; 0,009776]	0,1804	
	Placebo	1.620	567					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8221
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	660	0,901 [0,791; 1,026]	0,933 [0,856; 1,017]	-0,0233 [-0,052120; 0,005657]	0,1198	
	Placebo	2.057	713					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	690	0,920 [0,809; 1,047]	0,947 [0,870; 1,030]	-0,0189 [-0,048090; 0,010332]	0,2112	
	Placebo	2.032	724					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8052
Ja	Icosapent-Ethyl	619	209	0,935 [0,740; 1,182]	0,957 [0,821; 1,116]	-0,0151 [-0,068030; 0,037882]	0,5907	
	Placebo	618	218					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	1.140	0,906 [0,820; 1,000]	0,937 [0,877; 1,000]	-0,0222 [-0,044471; 0,000108]	0,0541	
	Placebo	3.471	1.219					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8924
Ja	Icosapent-Ethyl	453	149	0,900 [0,684; 1,185]	0,933 [0,778; 1,118]	-0,0236 [-0,085295; 0,038176]	0,4830	
	Placebo	451	159					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	756	0,882 [0,782; 0,994]	0,918 [0,846; 0,996]	-0,0274 [-0,053421; -0,001299]	0,0404	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	814					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,5625
Ja	Icosapent-Ethyl	185	73	1,092 [0,724; 1,649]	1,056 [0,819; 1,361]	0,0209 [-0,076396; 0,118043]	0,7525	
	Placebo	198	74					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	371	0,956 [0,797; 1,146]	0,973 [0,870; 1,087]	-0,0107 [-0,053580; 0,032315]	0,6437	
	Placebo	997	390					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,9230
Ja	Icosapent-Ethyl	823	277	0,901 [0,734; 1,106]	0,934 [0,818; 1,068]	-0,0236 [-0,070036; 0,022818]	0,3217	
	Placebo	794	286					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	1.071	0,911 [0,823; 1,010]	0,940 [0,879; 1,006]	-0,0208 [-0,043709; 0,002131]	0,0760	
	Placebo	3.293	1.151					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0331
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	797	0,990 [0,878; 1,117]	0,993 [0,917; 1,077]	-0,0022 [-0,028828; 0,024428]	0,8782	
	Placebo	2.386	793					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	550	0,809 [0,702; 0,932]	0,872 [0,796; 0,956]	-0,0484 [-0,080679; -0,016081]	0,0035	
	Placebo	1.695	642					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,6243
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	803	0,893 [0,795; 1,004]	0,928 [0,858; 1,003]	-0,0251 [-0,051099; 0,000944]	0,0601	
	Placebo	2.547	883					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	547	0,936 [0,808; 1,084]	0,958 [0,871; 1,054]	-0,0150 [-0,048475; 0,018419]	0,3893	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	554					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,9827
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	586	0,885 [0,773; 1,014]	0,920 [0,838; 1,009]	-0,0265 [-0,055882; 0,002938]	0,0833
	Placebo	1.922	636				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	319	0,883 [0,732; 1,065]	0,920 [0,812; 1,043]	-0,0277 [-0,069265; 0,013894]	0,1971
	Placebo	972	337				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,5799
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	217	0,935 [0,741; 1,181]	0,960 [0,832; 1,107]	-0,0158 [-0,070903; 0,039462]	0,5933
	Placebo	625	247				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	228	1,027 [0,811; 1,302]	1,017 [0,879; 1,177]	0,0064 [-0,049604; 0,062306]	0,8562
	Placebo	570	217				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,8448
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	628	0,919 [0,804; 1,051]	0,946 [0,865; 1,033]	-0,0188 [-0,048564; 0,011038]	0,2203
	Placebo	1.942	672				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	722	0,903 [0,796; 1,023]	0,935 [0,861; 1,015]	-0,0231 [-0,051473; 0,005237]	0,1165
	Placebo	2.147	765				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,2977
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	470	0,936 [0,803; 1,092]	0,956 [0,861; 1,062]	-0,0143 [-0,047571; 0,019065]	0,4108
	Placebo	1.493	486				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	435	0,833 [0,712; 0,975]	0,884 [0,795; 0,983]	-0,0402 [-0,074787; -0,005519]	0,0245

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	487					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,3784
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	158	0,890 [0,677; 1,170]	0,933 [0,791; 1,099]	-0,0279 [-0,093259; 0,037761]	0,4431
	Placebo	449	186				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	287	1,039 [0,843; 1,280]	1,024 [0,899; 1,167]	0,0090 [-0,040085; 0,058025]	0,7491
	Placebo	746	278				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4467
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	502	0,832 [0,714; 0,969]	0,888 [0,806; 0,980]	-0,0424 [-0,077383; -0,007354]	0,0196
	Placebo	1.393	529				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	435	0,927 [0,788; 1,090]	0,951 [0,855; 1,058]	-0,0171 [-0,053634; 0,019387]	0,3639
	Placebo	1.302	459				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	405	0,952 [0,808; 1,121]	0,967 [0,866; 1,080]	-0,0108 [-0,046482; 0,025055]	0,5593
	Placebo	1.352	444				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6866
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	498	0,858 [0,735; 1,002]	0,908 [0,824; 1,001]	-0,0357 [-0,071882; 0,000529]	0,0573
	Placebo	1.326	516				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	446	0,925 [0,790; 1,084]	0,949 [0,855; 1,055]	-0,0174 [-0,052675; 0,017910]	0,3531
	Placebo	1.387	478				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	406	0,942 [0,800; 1,108]	0,960 [0,858; 1,073]	-0,0130 [-0,048051; 0,022190]	0,4807
	Placebo	1.376	443				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,7887	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	718	0,899 [0,795; 1,017]	0,931 [0,856; 1,011]	-0,0234 [-0,050445; 0,003671]	0,0954	
	Placebo	2.314	780					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	628	0,922 [0,804; 1,057]	0,949 [0,869; 1,036]	-0,0188 [-0,050293; 0,012792]	0,2490	
	Placebo	1.765	652					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7514	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	139	0,870 [0,651; 1,164]	0,917 [0,764; 1,099]	-0,0326 [-0,100502; 0,035629]	0,3736	
	Placebo	388	152					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	1.211	0,914 [0,830; 1,007]	0,942 [0,884; 1,005]	-0,0200 [-0,041510; 0,001548]	0,0727	
	Placebo	3.702	1.285					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-23: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Diarrhö aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,0185
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	230	0,701 [0,587; 0,838]	0,724 [0,616; 0,852]	-0,0299 [-0,044925; -0,014968]	0,0001
	Placebo	2.895	314				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	137	1,015 [0,790; 1,305]	1,014 [0,812; 1,265]	0,0016 [-0,024448; 0,027691]	0,9489
	Placebo	1.195	139				
<b>Alter</b>							0,8539
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	152	0,809 [0,647; 1,012]	0,822 [0,668; 1,011]	-0,0148 [-0,030493; 0,000806]	0,0681
	Placebo	2.184	181				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	215	0,787 [0,650; 0,952]	0,811 [0,686; 0,959]	-0,0269 [-0,048403; -0,005495]	0,0151
	Placebo	1.906	272				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,6426
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	341	0,784 [0,674; 0,911]	0,804 [0,702; 0,920]	-0,0226 [-0,036532; -0,008686]	0,0015
	Placebo	3.688	424				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	26	0,897 [0,521; 1,544]	0,903 [0,545; 1,498]	-0,0070 [-0,043097; 0,028880]	0,7802
	Placebo	401	29				
<b>Geografische Region</b>							0,1666
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	321	0,749 [0,641; 0,876]	0,777 [0,678; 0,890]	-0,0317 [-0,048827; -0,014652]	0,0003
	Placebo	2.905	413				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	36	1,207 [0,741; 1,966]	1,200 [0,748; 1,925]	0,0057 [-0,009425; 0,021083]	0,5321
	Placebo	1.053	30				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	10	1,017 [0,418; 2,476]	1,015 [0,447; 2,308]	0,0012 [-0,067001; 0,069798]	1,0000
	Placebo	132	10				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,3569
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	335	0,809 [0,695; 0,941]	0,825 [0,719; 0,947]	-0,0185 [-0,031813; -0,005287]	0,0068
	Placebo	3.828	406				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	32	0,636 [0,392; 1,032]	0,681 [0,450; 1,027]	-0,0573 [-0,119310; 0,004137]	0,0869
	Placebo	262	47				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,7665
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	160	0,775 [0,622; 0,964]	0,798 [0,657; 0,968]	-0,0262 [-0,048658; -0,003755]	0,0228
	Placebo	1.598	207				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	207	0,810 [0,667; 0,983]	0,825 [0,692; 0,984]	-0,0173 [-0,033169; -0,001440]	0,0342
	Placebo	2.492	246				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,2436
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	228	0,743 [0,620; 0,889]	0,763 [0,647; 0,899]	-0,0245 [-0,039415; -0,009712]	0,0014
	Placebo	2.893	299				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	139	0,890 [0,697; 1,136]	0,903 [0,728; 1,118]	-0,0125 [-0,038911; 0,013783]	0,3827
	Placebo	1.197	154				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,0187
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	269	0,890 [0,747; 1,061]	0,902 [0,773; 1,053]	-0,0122 [-0,030523; 0,006157]	0,1949
	Placebo	2.393	298				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	98	0,609 [0,469; 0,792]	0,632 [0,495; 0,806]	-0,0337 [-0,051598; -0,016086]	0,0002
	Placebo	1.694	155				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,5517
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	94	0,844 [0,631; 1,130]	0,860 [0,664; 1,114]	-0,0169 [-0,046128; 0,012253]	0,2655
	Placebo	911	110				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	198	0,740 [0,609; 0,898]	0,763 [0,640; 0,908]	-0,0278 [-0,045698; -0,009921]	0,0026
	Placebo	2.238	262				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	75	0,895 [0,645; 1,240]	0,903 [0,669; 1,219]	-0,0084 [-0,033368; 0,016404]	0,5587
	Placebo	939	81				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,0768
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	125	0,971 [0,747; 1,262]	0,974 [0,769; 1,233]	-0,0026 [-0,026066; 0,020699]	0,8409
	Placebo	1.226	122				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	216	0,696 [0,580; 0,837]	0,722 [0,612; 0,852]	-0,0328 [-0,049414; -0,016255]	0,0001
	Placebo	2.575	304				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	25	1,057 [0,593; 1,883]	1,051 [0,624; 1,771]	0,0048 [-0,046673; 0,057008]	0,8826
	Placebo	267	25				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,8068
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	147	0,743 [0,590; 0,936]	0,769 [0,626; 0,943]	-0,0299 [-0,053429; -0,006642]	0,0133
	Placebo	1.386	179				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	122	0,800 [0,622; 1,028]	0,818 [0,653; 1,025]	-0,0201 [-0,042919; 0,002542]	0,0850
	Placebo	1.364	151				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	98	0,835 [0,633; 1,101]	0,848 [0,658; 1,092]	-0,0140 [-0,035496; 0,007594]	0,2062
	Placebo	1.339	123				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,5160
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	129	0,814 [0,635; 1,043]	0,831 [0,665; 1,038]	-0,0185 [-0,041078; 0,003780]	0,1144
	Placebo	1.368	150				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	119	0,863 [0,667; 1,115]	0,875 [0,693; 1,103]	-0,0129 [-0,035327; 0,009567]	0,2661
	Placebo	1.353	139				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	117	0,704 [0,548; 0,904]	0,730 [0,583; 0,913]	-0,0324 [-0,055592; -0,009451]	0,0066
	Placebo	1.359	163				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,4860
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	93	0,802 [0,600; 1,072]	0,819 [0,630; 1,065]	-0,0193 [-0,045154; 0,006175]	0,1393
	Placebo	1.018	109				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	66	0,645 [0,467; 0,890]	0,669 [0,498; 0,900]	-0,0345 [-0,060069; -0,009290]	0,0076
	Placebo	968	101				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	69	0,635 [0,462; 0,874]	0,663 [0,496; 0,885]	-0,0385 [-0,065823; -0,011638]	0,0063



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	103					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,2518
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	58	1,250 [0,827; 1,891]	1,216 [0,847; 1,750]	0,0242 [-0,021116; 0,069473]	0,2948
	Placebo	402	45				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	40	1,097 [0,686; 1,754]	1,087 [0,714; 1,656]	0,0085 [-0,035440; 0,052772]	0,7196
	Placebo	376	37				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	39	0,761 [0,494; 1,173]	0,787 [0,538; 1,149]	-0,0294 [-0,075891; 0,017725]	0,2305
	Placebo	413	57				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,8431
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	119	0,800 [0,620; 1,031]	0,817 [0,649; 1,028]	-0,0194 [-0,041512; 0,002644]	0,0929
	Placebo	1.381	146				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	116	0,748 [0,579; 0,966]	0,769 [0,610; 0,969]	-0,0254 [-0,048056; -0,003076]	0,0271
	Placebo	1.326	146				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	132	0,830 [0,651; 1,059]	0,847 [0,681; 1,052]	-0,0178 [-0,041222; 0,005499]	0,1380
	Placebo	1.382	161				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,6030
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	70	0,654 [0,477; 0,898]	0,679 [0,508; 0,906]	-0,0341 [-0,059734; -0,008802]	0,0086
	Placebo	971	103				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	75	0,657 [0,482; 0,896]	0,683 [0,515; 0,906]	-0,0350 [-0,061275; -0,009252]	0,0096
	Placebo	950	105				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	85 106	0,795 [0,589; 1,072]	0,813 [0,620; 1,065]	-0,0204 [-0,047224; 0,006262]	0,1475
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,6128
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	47 40	1,192 [0,764; 1,859]	1,169 [0,787; 1,737]	0,0172 [-0,026892; 0,061506]	0,4956
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	39 45	0,864 [0,550; 1,357]	0,878 [0,586; 1,313]	-0,0139 [-0,057829; 0,029796]	0,5647
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	51 54	1,026 [0,681; 1,546]	1,023 [0,717; 1,457]	0,0030 [-0,045053; 0,051639]	0,9167
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,8870
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	112 146	0,762 [0,588; 0,986]	0,781 [0,618; 0,987]	-0,0233 [-0,045434; -0,001238]	0,0424
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	125 150	0,776 [0,605; 0,996]	0,796 [0,636; 0,997]	-0,0230 [-0,045931; -0,000336]	0,0487
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	128 156	0,829 [0,648; 1,060]	0,845 [0,677; 1,054]	-0,0175 [-0,040620; 0,005508]	0,1491
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,9549
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	330 406	0,791 [0,679; 0,922]	0,810 [0,705; 0,929]	-0,0211 [-0,034908; -0,007368]	0,0028
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	37	0,802 [0,511; 1,259]	0,820 [0,546; 1,230]	-0,0198 [-0,060842; 0,021200]	0,3591

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	429	47				
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,9575
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	235	0,789 [0,658; 0,947]	0,809 [0,688; 0,952]	-0,0223 [-0,039546; -0,005202]	0,0110
	Placebo	2.469	289				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	132	0,796 [0,626; 1,011]	0,812 [0,653; 1,010]	-0,0190 [-0,039044; 0,000946]	0,0672
	Placebo	1.620	164				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,7059
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	163	0,767 [0,619; 0,951]	0,786 [0,647; 0,955]	-0,0217 [-0,039429; -0,004165]	0,0167
	Placebo	2.057	209				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	204	0,812 [0,667; 0,989]	0,831 [0,697; 0,990]	-0,0203 [-0,039612; -0,001124]	0,0400
	Placebo	2.032	244				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,8218
Ja	Icosapent-Ethyl	619	64	0,822 [0,578; 1,169]	0,841 [0,615; 1,148]	-0,0196 [-0,055278; 0,015872]	0,2830
	Placebo	618	76				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	303	0,786 [0,671; 0,922]	0,805 [0,697; 0,929]	-0,0212 [-0,035210; -0,007187]	0,0032
	Placebo	3.471	377				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,5387
Ja	Icosapent-Ethyl	453	44	0,791 [0,520; 1,203]	0,811 [0,558; 1,179]	-0,0226 [-0,063795; 0,018170]	0,2863
	Placebo	451	54				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	186	0,683 [0,561; 0,832]	0,707 [0,591; 0,846]	-0,0312 [-0,047362; -0,015168]	0,0002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.443	260				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,6700
Ja	Icosapent-Ethyl	185	25	0,911 [0,514; 1,614]	0,923 [0,564; 1,507]	-0,0113 [-0,081802; 0,059872]	0,7709
	Placebo	198	29				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	112	1,046 [0,792; 1,383]	1,041 [0,813; 1,333]	0,0045 [-0,023457; 0,032640]	0,7759
	Placebo	997	110				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,2113
Ja	Icosapent-Ethyl	823	83	0,948 [0,689; 1,305]	0,953 [0,716; 1,269]	-0,0049 [-0,034928; 0,024854]	0,7446
	Placebo	794	84				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	283	0,754 [0,640; 0,887]	0,775 [0,669; 0,898]	-0,0252 [-0,039730; -0,010721]	0,0007
	Placebo	3.293	369				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,3438
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	218	0,841 [0,695; 1,017]	0,855 [0,720; 1,016]	-0,0153 [-0,032210; 0,001512]	0,0803
	Placebo	2.386	252				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	148	0,729 [0,583; 0,912]	0,753 [0,616; 0,921]	-0,0291 [-0,049797; -0,008538]	0,0065
	Placebo	1.695	200				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2052
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	207	0,732 [0,606; 0,884]	0,754 [0,636; 0,894]	-0,0270 [-0,043383; -0,010772]	0,0012
	Placebo	2.547	280				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	160	0,886 [0,706; 1,112]	0,897 [0,733; 1,099]	-0,0115 [-0,033247; 0,010127]	0,2975

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	173					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>						0,3912	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	143	0,661 [0,529; 0,826]	0,686 [0,560; 0,841]	-0,0339 [-0,052271; -0,015804]	0,0003
	Placebo	1.922	208				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	87	0,779 [0,578; 1,048]	0,798 [0,610; 1,044]	-0,0221 [-0,048623; 0,004207]	0,1113
	Placebo	972	106				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>						0,7166	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	64	0,968 [0,678; 1,382]	0,971 [0,708; 1,332]	-0,0033 [-0,039380; 0,033152]	0,9274
	Placebo	625	72				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	73	1,062 [0,747; 1,511]	1,054 [0,774; 1,438]	0,0064 [-0,031451; 0,044147]	0,7870
	Placebo	570	67				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>						0,7286	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	163	0,770 [0,621; 0,954]	0,789 [0,650; 0,959]	-0,0227 [-0,041383; -0,004082]	0,0189
	Placebo	1.942	209				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	204	0,811 [0,666; 0,986]	0,828 [0,695; 0,988]	-0,0195 [-0,037807; -0,001302]	0,0362
	Placebo	2.147	244				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>						0,6719	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	116	0,729 [0,566; 0,938]	0,750 [0,596; 0,943]	-0,0257 [-0,046287; -0,005251]	0,0151
	Placebo	1.493	153				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	114	0,675 [0,525; 0,868]	0,701 [0,558; 0,880]	-0,0344 [-0,056490; -0,012482]	0,0023

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	161					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>						0,5089	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	47	0,911 [0,604; 1,375]	0,921 [0,641; 1,323]	-0,0098 [-0,053485; 0,034355]	0,6754
	Placebo	449	56				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	90	1,086 [0,791; 1,490]	1,076 [0,813; 1,423]	0,0084 [-0,024126; 0,041014]	0,6283
	Placebo	746	83				
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,7175	
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	142	0,749 [0,592; 0,947]	0,773 [0,627; 0,953]	-0,0280 [-0,051104; -0,005277]	0,0167
	Placebo	1.393	172				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	113	0,762 [0,588; 0,986]	0,782 [0,619; 0,988]	-0,0242 [-0,047405; -0,001253]	0,0419
	Placebo	1.302	145				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	111	0,860 [0,661; 1,118]	0,872 [0,687; 1,107]	-0,0128 [-0,035136; 0,009583]	0,2838
	Placebo	1.352	135				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,9562	
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	141	0,766 [0,605; 0,972]	0,790 [0,640; 0,975]	-0,0266 [-0,050640; -0,002887]	0,0296
	Placebo	1.326	168				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	118	0,806 [0,625; 1,039]	0,822 [0,653; 1,035]	-0,0187 [-0,040837; 0,003356]	0,1055
	Placebo	1.387	146				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	108	0,797 [0,613; 1,037]	0,814 [0,640; 1,033]	-0,0188 [-0,040737; 0,003034]	0,0952
	Placebo	1.376	139				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>						0,1418	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	167	0,710 [0,577; 0,874]	0,731 [0,604; 0,884]	-0,0269 [-0,043196; -0,010676]	0,0014
	Placebo	2.314	231				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	200	0,883 [0,720; 1,082]	0,896 [0,749; 1,072]	-0,0130 [-0,034287; 0,008261]	0,2326
	Placebo	1.765	220				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>						0,3718	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	45	0,955 [0,619; 1,472]	0,960 [0,655; 1,406]	-0,0049 [-0,050957; 0,041187]	0,9116
	Placebo	388	47				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	322	0,773 [0,663; 0,902]	0,793 [0,690; 0,911]	-0,0227 [-0,036299; -0,009144]	0,0012
	Placebo	3.702	406				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Tabelle 4-24: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Obstipation aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>						0,5870	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	156	1,574 [1,218; 2,032]	1,543 [1,208; 1,972]	0,0188 [0,008282; 0,029431]	0,0005
	Placebo	2.895	100				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	65	1,386 [0,950; 2,022]	1,364 [0,952; 1,956]	0,0149 [-0,002423; 0,032738]	0,1025
	Placebo	1.195	49				
<b>Alter</b>						0,2703	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	77	1,310 [0,928; 1,848]	1,299 [0,930; 1,815]	0,0079 [-0,002248; 0,018282]	0,1373
	Placebo	2.184	58				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	144	1,677 [1,280; 2,196]	1,624 [1,260; 2,094]	0,0298 [0,014417; 0,045559]	0,0002
	Placebo	1.906	91				
<b>Ethnische Gruppe</b>						0,0043	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	203	1,701 [1,353; 2,139]	1,663 [1,335; 2,071]	0,0219 [0,012625; 0,031411]	<0,0001
	Placebo	3.688	122				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	18	0,656 [0,358; 1,203]	0,672 [0,379; 1,190]	0,0221 [-0,055621; 0,010245]	0,2194
	Placebo	401	27				
<b>Geografische Region</b>						0,3920	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	213	1,574 [1,263; 1,961]	1,532 [1,246; 1,885]	0,0254 [0,013245; 0,037843]	<0,0001
	Placebo	2.905	139				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	4	0,799 [0,232; 2,757]	0,800 [0,233; 2,744]	-0,0009 [-0,007717; 0,005541]	1,0000
	Placebo	1.053	5				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	4	0,806 [0,228; 2,850]	0,812 [0,240; 2,743]	-0,0071 [-0,058992; 0,043536]	1,0000
	Placebo	132	5				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,8385
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	205	1,502 [1,206; 1,871]	1,475 [1,196; 1,821]	0,0173 [0,008014; 0,026645]	0,0003
	Placebo	3.828	139				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	16	1,639 [0,742; 3,617]	1,600 [0,754; 3,406]	0,0229 [-0,015218; 0,063170]	0,3145
	Placebo	262	10				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,7982
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	121	1,568 [1,174; 2,092]	1,523 [1,162; 1,997]	0,0269 [0,009735; 0,044370]	0,0023
	Placebo	1.598	82				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	100	1,483 [1,084; 2,028]	1,464 [1,081; 1,983]	0,0125 [0,002602; 0,022542]	0,0146
	Placebo	2.492	67				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,7169
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	149	1,471 [1,139; 1,901]	1,447 [1,133; 1,849]	0,0159 [0,005435; 0,026589]	0,0030
	Placebo	2.893	103				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	72	1,601 [1,098; 2,335]	1,565 [1,093; 2,243]	0,0217 [0,004438; 0,039520]	0,0179
	Placebo	1.197	46				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,0970
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	150	1,730 [1,324; 2,262]	1,685 [1,305; 2,175]	0,0255 [0,013222; 0,038010]	<0,0001
	Placebo	2.393	89				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	71	1,191 [0,840; 1,688]	1,183 [0,846; 1,654]	0,0065 [-0,006596; 0,019681]	0,3729
	Placebo	1.694	60				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,9550
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	72	1,488 [1,027; 2,158]	1,450 [1,025; 2,052]	0,0247 [0,001660; 0,048209]	0,0391
	Placebo	911	50				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	117	1,564 [1,167; 2,096]	1,534 [1,159; 2,031]	0,0184 [0,006435; 0,030595]	0,0032
	Placebo	2.238	77				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	32	1,433 [0,831; 2,469]	1,418 [0,836; 2,409]	0,0098 [-0,005318; 0,025380]	0,2157
	Placebo	939	22				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,7772
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	72	1,362 [0,945; 1,964]	1,342 [0,947; 1,902]	0,0142 [-0,002692; 0,031310]	0,1156
	Placebo	1.226	51				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	133	1,604 [1,217; 2,114]	1,572 [1,207; 2,049]	0,0191 [0,008053; 0,030445]	0,0009
	Placebo	2.575	86				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	16	1,429 [0,672; 3,037]	1,402 [0,687; 2,865]	0,0180 [-0,021700; 0,059960]	0,4382
	Placebo	267	12				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,6471
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	93	1,481 [1,063; 2,064]	1,451 [1,059; 1,988]	0,0195 [0,003087; 0,036121]	0,0245
	Placebo	1.386	60				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	77	1,699 [1,175; 2,457]	1,659 [1,166; 2,362]	0,0227 [0,007065; 0,038904]	0,0056
	Placebo	1.364	47				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	51	1,305 [0,863; 1,973]	1,292 [0,868; 1,925]	0,0092 [-0,005192; 0,024005]	0,2450
	Placebo	1.339	42				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6833
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	73	1,528 [1,053; 2,217]	1,501 [1,050; 2,145]	0,0172 [0,002140; 0,032588]	0,0314
	Placebo	1.368	47				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	82	1,686 [1,180; 2,407]	1,643 [1,170; 2,308]	0,0242 [0,007860; 0,041183]	0,0043
	Placebo	1.353	51				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	65	1,338 [0,920; 1,946]	1,321 [0,923; 1,892]	0,0118 [-0,003480; 0,027470]	0,1525
	Placebo	1.359	50				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,8191
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	57	1,427 [0,943; 2,159]	1,404 [0,945; 2,086]	0,0155 [-0,002651; 0,033901]	0,0956
	Placebo	1.018	39				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	50	1,634 [1,042; 2,562]	1,601 [1,040; 2,465]	0,0199 [0,001724; 0,038759]	0,0416
	Placebo	968	32				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	48	1,734 [1,082; 2,779]	1,696 [1,078; 2,669]	0,0216 [0,003217; 0,040693]	0,0256

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	28					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>						0,3943	
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	28	1,815 [0,963; 3,420]	1,762 [0,965; 3,225]	0,0284 [-0,001932; 0,060019]	0,0839
	Placebo	402	15				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	17	1,580 [0,741; 3,366]	1,554 [0,750; 3,224]	0,0162 [-0,011611; 0,045616]	0,2549
	Placebo	376	11				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	20	1,000 [0,544; 1,839]	1,000 [0,563; 1,776]	0,0000 [-0,032921; 0,034183]	1,0000
	Placebo	413	23				
<b>TG (nach Terzil)</b>						0,3418	
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	73	1,402 [0,978; 2,009]	1,380 [0,979; 1,948]	0,0146 [-0,000998; 0,030531]	0,0686
	Placebo	1.381	53				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	77	1,326 [0,935; 1,881]	1,307 [0,938; 1,824]	0,0132 [-0,003242; 0,029872]	0,1317
	Placebo	1.326	57				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	71	1,930 [1,299; 2,867]	1,880 [1,285; 2,754]	0,0248 [0,010168; 0,040266]	0,0012
	Placebo	1.382	39				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>						0,6640	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	53	1,498 [0,974; 2,303]	1,471 [0,975; 2,219]	0,0175 [-0,001167; 0,036620]	0,0820
	Placebo	971	36				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	54	1,419 [0,927; 2,171]	1,396 [0,931; 2,096]	0,0154 [-0,003441; 0,034630]	0,1323
	Placebo	950	37				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	49 27	1,885 [1,172; 3,029]	1,839 [1,165; 2,908]	0,0233 [0,006091; 0,041438]	0,0097
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,6233
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	18 17	1,056 [0,542; 2,059]	1,053 [0,557; 1,993]	0,0023 [-0,027590; 0,032334]	1,0000
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	22 15	1,514 [0,781; 2,934]	1,485 [0,791; 2,795]	0,0184 [-0,011709; 0,049988]	0,2419
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	25 17	1,634 [0,875; 3,051]	1,592 [0,882; 2,879]	0,0248 [-0,007079; 0,058815]	0,1529
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,4984
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	71 53	1,385 [0,964; 1,989]	1,364 [0,965; 1,929]	0,0141 [-0,001626; 0,030158]	0,0813
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	76 53	1,391 [0,973; 1,989]	1,370 [0,974; 1,927]	0,0148 [-0,001246; 0,030972]	0,0718
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	73 42	1,836 [1,249; 2,698]	1,790 [1,237; 2,592]	0,0241 [0,009037; 0,039770]	0,0022
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,4551
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	199 137	1,473 [1,179; 1,839]	1,447 [1,170; 1,790]	0,0167 [0,007200; 0,026408]	0,0006
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	22	1,960 [0,969; 3,962]	1,909 [0,971; 3,763]	0,0254 [-0,001273; 0,054472]	0,0790

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	429	12				
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,4162
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	136	1,627 [1,234; 2,144]	1,592 [1,222; 2,075]	0,0204 [0,008956; 0,032089]	0,0006
	Placebo	2.469	85				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	85	1,360 [0,977; 1,892]	1,341 [0,978; 1,838]	0,0135 [-0,001050; 0,028236]	0,0779
	Placebo	1.620	64				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,2132
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	108	1,329 [0,992; 1,779]	1,311 [0,993; 1,733]	0,0126 [-0,000347; 0,025681]	0,0637
	Placebo	2.057	83				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	113	1,742 [1,279; 2,373]	1,701 [1,265; 2,289]	0,0228 [0,010303; 0,035614]	0,0004
	Placebo	2.032	66				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,8306
Ja	Icosapent-Ethyl	619	30	1,606 [0,900; 2,864]	1,576 [0,904; 2,753]	0,0177 [-0,004169; 0,040625]	0,1442
	Placebo	618	19				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	191	1,499 [1,194; 1,882]	1,472 [1,184; 1,829]	0,0177 [0,007822; 0,027680]	0,0005
	Placebo	3.471	130				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,6841
Ja	Icosapent-Ethyl	453	22	1,388 [0,726; 2,652]	1,369 [0,736; 2,549]	0,0131 [-0,013665; 0,040740]	0,4076
	Placebo	451	16				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	134	1,610 [1,219; 2,125]	1,577 [1,208; 2,058]	0,0198 [0,008384; 0,031514]	0,0008

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.443	84				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,4295
Ja	Icosapent-Ethyl	185	11	2,023 [0,758; 5,392]	1,962 [0,768; 5,036]	0,0292 [-0,013198; 0,076666]	0,2159
	Placebo	198	6				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	54	1,301 [0,865; 1,957]	1,284 [0,871; 1,894]	0,0123 [-0,006940; 0,031877]	0,2133
	Placebo	997	43				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,7236
Ja	Icosapent-Ethyl	823	51	1,626 [1,032; 2,561]	1,587 [1,031; 2,447]	0,0229 [0,001564; 0,044904]	0,0410
	Placebo	794	31				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	170	1,481 [1,166; 1,882]	1,456 [1,158; 1,832]	0,0163 [0,006451; 0,026419]	0,0014
	Placebo	3.293	118				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,7779
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	124	1,466 [1,107; 1,942]	1,442 [1,102; 1,888]	0,0157 [0,004233; 0,027458]	0,0087
	Placebo	2.386	85				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	96	1,559 [1,129; 2,153]	1,527 [1,123; 2,078]	0,0199 [0,005547; 0,034643]	0,0074
	Placebo	1.695	64				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2917
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	125	1,375 [1,047; 1,806]	1,356 [1,045; 1,761]	0,0132 [0,001916; 0,024596]	0,0226
	Placebo	2.547	94				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	96	1,738 [1,240; 2,437]	1,694 [1,227; 2,340]	0,0247 [0,009870; 0,040030]	0,0015

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	55					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,5281
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	93	1,474 [1,066; 2,037]	1,451 [1,064; 1,980]	0,0150 [0,002535; 0,027773]	0,0222
	Placebo	1.922	64				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	63	1,748 [1,152; 2,652]	1,701 [1,144; 2,532]	0,0260 [0,006815; 0,045744]	0,0097
	Placebo	972	36				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,3320
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	32	1,175 [0,708; 1,951]	1,166 [0,721; 1,885]	0,0079 [-0,017454; 0,034182]	0,6020
	Placebo	625	30				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	33	1,721 [0,973; 3,043]	1,681 [0,975; 2,904]	0,0227 [-0,001199; 0,047602]	0,0661
	Placebo	570	19				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,5542
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	105	1,620 [1,186; 2,213]	1,586 [1,177; 2,139]	0,0202 [0,007266; 0,033529]	0,0023
	Placebo	1.942	67				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	116	1,424 [1,067; 1,901]	1,402 [1,064; 1,847]	0,0153 [0,002873; 0,028012]	0,0164
	Placebo	2.147	82				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,6121
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	83	1,679 [1,175; 2,398]	1,641 [1,166; 2,311]	0,0215 [0,006853; 0,036546]	0,0045
	Placebo	1.493	50				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	73	1,470 [1,019; 2,119]	1,446 [1,019; 2,053]	0,0159 [0,000813; 0,031341]	0,0424



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert	
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	50					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>						0,8736	
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	409 449	22 17	1,445 [0,763; 2,735]	1,421 [0,773; 2,614]	0,0159 [-0,012330; 0,045997]	0,3251
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	752 746	43 32	1,353 [0,849; 2,156]	1,333 [0,856; 2,076]	0,0143 [-0,007984; 0,037036]	0,2362
<b>apo B (nach Terzil)</b>						0,9508	
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.488 1.393	86 55	1,492 [1,057; 2,107]	1,464 [1,054; 2,035]	0,0183 [0,002589; 0,034250]	0,0246
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.297 1.302	70 45	1,594 [1,089; 2,332]	1,562 [1,085; 2,249]	0,0194 [0,003646; 0,035669]	0,0171
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.275 1.352	64 47	1,467 [1,001; 2,151]	1,444 [1,001; 2,084]	0,0154 [0,000038; 0,031384]	0,0525
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>						0,9452	
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.409 1.326	80 53	1,446 [1,015; 2,060]	1,421 [1,014; 1,991]	0,0168 [0,000687; 0,033136]	0,0500
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.363 1.387	80 55	1,510 [1,064; 2,143]	1,480 [1,061; 2,067]	0,0190 [0,002918; 0,035601]	0,0218
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.314 1.376	61 41	1,585 [1,062; 2,367]	1,558 [1,059; 2,293]	0,0166 [0,002213; 0,031644]	0,0262

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8071
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	119	1,474 [1,108; 1,961]	1,449 [1,103; 1,905]	0,0161 [0,004316; 0,028173]	0,0077
	Placebo	2.314	83				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	102	1,555 [1,134; 2,132]	1,523 [1,127; 2,059]	0,0196 [0,005672; 0,033750]	0,0070
	Placebo	1.765	66				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7487
Ja	Icosapent-Ethyl	387	27	1,380 [0,765; 2,488]	1,353 [0,778; 2,357]	0,0182 [-0,015904; 0,053307]	0,2968
	Placebo	388	20				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	194	1,532 [1,221; 1,922]	1,504 [1,210; 1,870]	0,0176 [0,008298; 0,026980]	0,0003
	Placebo	3.702	129				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Tabelle 4-25: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Dickdarmpolyp aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>REDUCE-IT (safety population)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,4884
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	64	0,713 [0,515; 0,987]	0,719 [0,524; 0,987]	-0,0085 [-0,016917; -0,000343]	0,0482
	Placebo	2.895	88				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	26	0,889 [0,525; 1,504]	0,891 [0,533; 1,489]	-0,0027 [-0,015427; 0,009901]	0,6870
	Placebo	1.195	30				
<b>Alter</b>							0,8587
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	41	0,783 [0,518; 1,182]	0,787 [0,525; 1,178]	-0,0050 [-0,013683; 0,003504]	0,2489
	Placebo	2.184	51				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	49	0,744 [0,513; 1,079]	0,751 [0,523; 1,077]	-0,0088 [-0,020041; 0,002322]	0,1314
	Placebo	1.906	67				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,4442
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	86	0,741 [0,559; 0,983]	0,747 [0,568; 0,983]	-0,0079 [-0,015435; -0,000458]	0,0383
	Placebo	3.688	115				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	4	1,347 [0,335; 5,415]	1,343 [0,338; 5,339]	0,0026 [-0,012898; 0,018958]	0,7245
	Placebo	401	3				
<b>Geografische Region</b>							0,5539
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	83	0,726 [0,545; 0,968]	0,734 [0,556; 0,969]	-0,0103 [-0,019777; -0,001062]	0,0294
	Placebo	2.905	113				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	7	1,403 [0,469; 4,197]	1,400 [0,471; 4,165]	0,0019 [-0,005229; 0,009473]	0,7738
	Placebo	1.053	5				
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
	Placebo	132	0				
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>							0,1637
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	85	0,805 [0,603; 1,075]	0,810 [0,611; 1,073]	-0,0052 [-0,012296; 0,001768]	0,1626
	Placebo	3.828	105				
Ja	Icosapent-Ethyl	262	5	0,373 [0,136; 1,021]	0,385 [0,144; 1,020]	-0,0305 [-0,066253; 0,000756]	0,0906
	Placebo	262	13				
<b>USA und nicht-USA</b>							0,2345
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	45	0,654 [0,447; 0,955]	0,664 [0,460; 0,957]	-0,0147 [-0,028144; -0,001645]	0,0289
	Placebo	1.598	70				
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	45	0,918 [0,611; 1,380]	0,919 [0,616; 1,372]	-0,0016 [-0,009180; 0,005991]	0,7537
	Placebo	2.492	48				
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>							0,6687
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	53	0,721 [0,505; 1,029]	0,726 [0,513; 1,029]	-0,0069 [-0,014621; 0,000625]	0,0866
	Placebo	2.893	73				
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	37	0,817 [0,526; 1,267]	0,822 [0,538; 1,257]	-0,0067 [-0,021667; 0,008054]	0,4317
	Placebo	1.197	45				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,9909
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	61	0,756 [0,540; 1,059]	0,762 [0,550; 1,057]	-0,0080 [-0,017731; 0,001650]	0,1052
	Placebo	2.393	80				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	29	0,759 [0,468; 1,230]	0,763 [0,475; 1,225]	-0,0053 [-0,015067; 0,004161]	0,2701
	Placebo	1.694	38				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,8901
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	19	0,867 [0,470; 1,598]	0,869 [0,478; 1,581]	-0,0032 [-0,017490; 0,010969]	0,7525
	Placebo	911	22				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	53	0,726 [0,508; 1,038]	0,733 [0,518; 1,037]	-0,0087 [-0,018671; 0,001040]	0,0860
	Placebo	2.238	73				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	18	0,759 [0,410; 1,402]	0,763 [0,418; 1,392]	-0,0058 [-0,019683; 0,007542]	0,4315
	Placebo	939	23				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,9070
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	28	0,694 [0,425; 1,132]	0,700 [0,434; 1,129]	-0,0093 [-0,022438; 0,003274]	0,1698
	Placebo	1.226	38				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	55	0,794 [0,556; 1,134]	0,799 [0,564; 1,130]	-0,0055 [-0,014113; 0,003051]	0,2390
	Placebo	2.575	70				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	7	0,728 [0,282; 1,883]	0,736 [0,293; 1,842]	-0,0099 [-0,043513; 0,022912]	0,6252
	Placebo	267	10				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,0119
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	40	1,041 [0,662; 1,637]	1,040 [0,669; 1,616]	0,0010 [-0,011051; 0,012996]	0,9077
	Placebo	1.386	36				
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	20	0,396 [0,236; 0,665]	0,405 [0,244; 0,673]	-0,0218 [-0,034430; -0,010155]	0,0004
	Placebo	1.364	50				
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	30	0,998 [0,606; 1,644]	0,998 [0,613; 1,624]	-0,0001 [-0,012038; 0,012109]	1,0000
	Placebo	1.339	32				
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,7827
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	31	0,783 [0,487; 1,261]	0,788 [0,495; 1,254]	-0,0059 [-0,017920; 0,005791]	0,3317
	Placebo	1.368	38				
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	26	0,658 [0,401; 1,079]	0,664 [0,410; 1,077]	-0,0099 [-0,022153; 0,001880]	0,1059
	Placebo	1.353	40				
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	33	0,834 [0,525; 1,327]	0,839 [0,534; 1,316]	-0,0048 [-0,017360; 0,007697]	0,4778
	Placebo	1.359	40				
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,7694
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	22	0,613 [0,358; 1,050]	0,621 [0,368; 1,049]	-0,0126 [-0,027443; 0,001322]	0,0794
	Placebo	1.018	34				
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	18	0,732 [0,400; 1,340]	0,738 [0,408; 1,331]	-0,0068 [-0,020762; 0,006804]	0,3564
	Placebo	968	25				
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	24	0,814 [0,473; 1,400]	0,819 [0,483; 1,386]	-0,0058 [-0,021991; 0,009958]	0,4882

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	29					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,4879
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	10	1,184 [0,476; 2,942]	1,180 [0,484; 2,875]	0,0036 [-0,018068; 0,025259]	0,8139
	Placebo	402	8				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	11	1,006 [0,440; 2,299]	1,005 [0,451; 2,243]	0,0002 [-0,025741; 0,026124]	1,0000
	Placebo	376	11				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	0,516 [0,185; 1,438]	0,523 [0,191; 1,426]	-0,0127 [-0,034959; 0,008610]	0,3116
	Placebo	413	11				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,7026
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	30	0,882 [0,539; 1,442]	0,884 [0,547; 1,430]	-0,0028 [-0,014451; 0,008617]	0,7047
	Placebo	1.381	34				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	31	0,659 [0,416; 1,044]	0,667 [0,426; 1,043]	-0,0113 [-0,024382; 0,001214]	0,0814
	Placebo	1.326	45				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	29	0,763 [0,471; 1,236]	0,768 [0,480; 1,229]	-0,0065 [-0,018658; 0,005347]	0,3259
	Placebo	1.382	39				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3880
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	22	0,810 [0,461; 1,422]	0,814 [0,470; 1,409]	-0,0052 [-0,019759; 0,009085]	0,4741
	Placebo	971	27				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	18	0,513 [0,289; 0,911]	0,522 [0,298; 0,913]	-0,0166 [-0,031923; -0,002458]	0,0233
	Placebo	950	33				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	24 28	0,865 [0,501; 1,495]	0,869 [0,510; 1,478]	–0,0038 [–0,018749; 0,011022]	0,6740
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,4001
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	10 8	1,250 [0,503; 3,108]	1,244 [0,511; 3,030]	0,0049 [–0,017401; 0,028004]	0,8124
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	11 11	1,013 [0,443; 2,315]	1,013 [0,454; 2,260]	0,0004 [–0,024367; 0,025242]	1,0000
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	5 11	0,485 [0,174; 1,352]	0,492 [0,180; 1,343]	–0,0138 [–0,036203; 0,006998]	0,2112
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,6194
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	32 40	0,810 [0,508; 1,293]	0,815 [0,517; 1,284]	–0,0054 [–0,017834; 0,006850]	0,4047
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	27 41	0,622 [0,382; 1,012]	0,629 [0,391; 1,012]	–0,0114 [–0,023836; 0,000306]	0,0650
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	31 37	0,860 [0,532; 1,388]	0,863 [0,541; 1,376]	–0,0037 [–0,015752; 0,008301]	0,6235
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,8870
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	81 105	0,763 [0,570; 1,023]	0,768 [0,578; 1,022]	–0,0066 [–0,013965; 0,000560]	0,0747
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	9	0,715 [0,309; 1,653]	0,721 [0,318; 1,630]	–0,0085 [–0,031930; 0,014280]	0,5198



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	429	13				
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,7716
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	55	0,734 [0,516; 1,043]	0,740 [0,525; 1,042]	-0,0078 [-0,016898; 0,001089]	0,0903
	Placebo	2.469	74				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	35	0,798 [0,511; 1,247]	0,803 [0,520; 1,240]	-0,0054 [-0,016346; 0,005442]	0,3626
	Placebo	1.620	44				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,9004
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	47	0,771 [0,526; 1,132]	0,777 [0,535; 1,128]	-0,0066 [-0,016675; 0,003238]	0,2051
	Placebo	2.057	61				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	43	0,744 [0,500; 1,108]	0,750 [0,508; 1,106]	-0,0070 [-0,016803; 0,002516]	0,1570
	Placebo	2.032	57				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,3214
Ja	Icosapent-Ethyl	619	15	1,071 [0,520; 2,207]	1,070 [0,528; 2,166]	0,0016 [-0,016188; 0,019497]	1,0000
	Placebo	618	14				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	75	0,716 [0,531; 0,967]	0,722 [0,539; 0,967]	0,0083 [-0,015923; -0,000863]	0,0337
	Placebo	3.471	104				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,4990
Ja	Icosapent-Ethyl	453	12	0,917 [0,421; 1,996]	0,919 [0,431; 1,957]	-0,0023 [-0,025268; 0,020301]	0,8426
	Placebo	451	13				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	52	0,678 [0,475; 0,969]	0,685 [0,484; 0,970]	0,0097 [-0,018790; -0,000803]	0,0383

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
	Placebo	2.443	75				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,8832
Ja	Icosapent-Ethyl	185	3	0,799 [0,197; 3,245]	0,803 [0,203; 3,170]	-0,0040 [-0,036698; 0,028767]	1,0000
	Placebo	198	4				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	23	0,902 [0,515; 1,582]	0,905 [0,523; 1,563]	-0,0025 [-0,016737; 0,011685]	0,7734
	Placebo	997	26				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,9685
Ja	Icosapent-Ethyl	823	20	0,766 [0,425; 1,380]	0,772 [0,435; 1,367]	-0,0072 [-0,024161; 0,009153]	0,4501
	Placebo	794	25				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	70	0,756 [0,553; 1,033]	0,761 [0,561; 1,032]	-0,0068 [-0,014434; 0,000798]	0,0814
	Placebo	3.293	93				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,5098
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	52	0,825 [0,569; 1,196]	0,829 [0,577; 1,191]	-0,0044 [-0,013265; 0,004233]	0,3434
	Placebo	2.386	62				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	38	0,684 [0,451; 1,035]	0,691 [0,461; 1,034]	-0,0102 [-0,021696; 0,000958]	0,0759
	Placebo	1.695	56				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2526
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	60	0,859 [0,607; 1,214]	0,862 [0,615; 1,208]	-0,0038 [-0,012768; 0,005007]	0,4258
	Placebo	2.547	71				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	30	0,612 [0,387; 0,969]	0,619 [0,395; 0,970]	-0,0116 [-0,022987; -0,000762]	0,0381

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	47					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,2171
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	45	0,828 [0,556; 1,233]	0,832 [0,564; 1,227]	-0,0047 [-0,014976; 0,005382]	0,3616
	Placebo	1.922	54				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	19	0,534 [0,305; 0,937]	0,543 [0,314; 0,939]	-0,0160 [-0,031237; -0,001751]	0,0359
	Placebo	972	34				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,7617
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	15	0,963 [0,483; 1,923]	0,964 [0,492; 1,888]	-0,0010 [-0,019990; 0,018481]	1,0000
	Placebo	625	17				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	11	0,815 [0,369; 1,800]	0,819 [0,377; 1,778]	-0,0041 [-0,022055; 0,013085]	0,6830
	Placebo	570	13				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,1569
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	48	0,932 [0,628; 1,384]	0,934 [0,636; 1,373]	-0,0018 [-0,011971; 0,008410]	0,7617
	Placebo	1.942	52				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	42	0,623 [0,422; 0,920]	0,630 [0,431; 0,922]	-0,0114 [-0,021007; -0,002066]	0,0191
	Placebo	2.147	66				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,1684
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	37	0,890 [0,569; 1,391]	0,892 [0,577; 1,379]	-0,0030 [-0,014661; 0,008598]	0,6472
	Placebo	1.493	41				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	27	0,560 [0,348; 0,901]	0,569 [0,358; 0,904]	-0,0145 [-0,026865; -0,002711]	0,0182

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	47					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,5337
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	11	1,101 [0,482; 2,512]	1,098 [0,491; 2,452]	0,0024 [-0,019863; 0,025738]	0,8327
	Placebo	449	11				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	15	0,779 [0,397; 1,526]	0,783 [0,406; 1,511]	-0,0055 [-0,021623; 0,010048]	0,4931
	Placebo	746	19				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,9953
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	31	0,759 [0,471; 1,221]	0,764 [0,480; 1,215]	-0,0064 [-0,018167; 0,004814]	0,2742
	Placebo	1.393	38				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	28	0,734 [0,450; 1,198]	0,740 [0,459; 1,192]	-0,0076 [-0,020172; 0,004624]	0,2617
	Placebo	1.302	38				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	30	0,752 [0,469; 1,204]	0,757 [0,479; 1,197]	-0,0075 [-0,020353; 0,005113]	0,2819
	Placebo	1.352	42				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6339
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	33	0,813 [0,509; 1,299]	0,817 [0,518; 1,290]	-0,0052 [-0,017674; 0,006808]	0,4022
	Placebo	1.326	38				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	26	0,623 [0,381; 1,017]	0,630 [0,390; 1,017]	-0,0112 [-0,023308; 0,000417]	0,0654
	Placebo	1.387	42				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	31	0,851 [0,528; 1,370]	0,854 [0,537; 1,359]	-0,0040 [-0,016280; 0,008171]	0,5433
	Placebo	1.376	38				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6393
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	45	0,809 [0,545; 1,199]	0,812 [0,552; 1,195]	-0,0045 [-0,013210; 0,003997]	0,3151
	Placebo	2.314	56				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	45	0,708 [0,481; 1,043]	0,715 [0,491; 1,042]	-0,0100 [-0,021575; 0,001249]	0,0948
	Placebo	1.765	62				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3356
Ja	Icosapent-Ethyl	387	9	0,520 [0,233; 1,158]	0,531 [0,244; 1,152]	-0,0206 [-0,048419; 0,005147]	0,1614
	Placebo	388	17				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	81	0,798 [0,594; 1,071]	0,802 [0,601; 1,069]	-0,0054 [-0,012571; 0,001668]	0,1537
	Placebo	3.702	101				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-26: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Aufstoßen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	24	1,986 [1,004; 3,928]	1,978 [1,004; 3,898]	0,0041 [0,000028; 0,008449]	0,0646	
	Placebo	2.895	12					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	19	2,466 [1,099; 5,535]	2,442 [1,097; 5,442]	0,0097 [0,001135; 0,019403]	0,0326	
	Placebo	1.195	8					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	22	4,338 [1,697; 11,087]	4,305 [1,691; 10,970]	0,0076 [0,003229; 0,012829]	0,0015	
	Placebo	2.184	5					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	21	1,442 [0,749; 2,774]	1,437 [0,752; 2,748]	0,0034 [-0,002916; 0,010159]	0,3168	
	Placebo	1.906	15					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	41	2,169 [1,265; 3,720]	2,156 [1,262; 3,684]	0,0060 [0,001920; 0,010338]	0,0060	
	Placebo	3.688	19					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	2,020 [0,263; 15,484]	2,015 [0,265; 15,361]	0,0025 [-0,009387; 0,015899]	0,6231	
	Placebo	401	1					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	37	2,191 [1,240; 3,870]	2,176 [1,238; 3,827]	0,0069 [0,002018; 0,012181]	0,0088	
	Placebo	2.905	17					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	6	2,006 [0,548; 7,335]	2,000 [0,550; 7,282]	0,0028 [-0,003321; 0,009860]	0,5069	
	Placebo	1.053	3					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9327
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	39	2,179 [1,253; 3,790]	2,167 [1,251; 3,756]	0,0055 [0,001694; 0,009619]	0,0052	
	Placebo	3.828	18					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	4	2,016 [0,427; 9,496]	2,000 [0,432; 9,295]	0,0076 [-0,013864; 0,031889]	0,6857	
	Placebo	262	2					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2470
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	19	3,297 [1,352; 8,038]	3,269 [1,349; 7,932]	0,0085 [0,002493; 0,015726]	0,0082	
	Placebo	1.598	6					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	24	1,688 [0,881; 3,234]	1,681 [0,882; 3,207]	0,0038 [-0,001009; 0,008974]	0,1425	
	Placebo	2.492	14					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1266
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	32	2,931 [1,493; 5,754]	2,910 [1,489; 5,691]	0,0073 [0,002972; 0,012136]	0,0012	
	Placebo	2.893	11					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	11	1,224 [0,519; 2,889]	1,222 [0,522; 2,864]	0,0017 [-0,006135; 0,009733]	0,8231	
	Placebo	1.197	9					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,3687
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	25	1,793 [0,940; 3,420]	1,785 [0,941; 3,389]	0,0046 [-0,000526; 0,010106]	0,1067	
	Placebo	2.393	14					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	18	3,020 [1,232; 7,401]	2,998 [1,230; 7,317]	0,0071 [0,001557; 0,013562]	0,0222	
	Placebo	1.694	6					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,9165
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	11	2,230 [0,806; 6,168]	2,215 [0,807; 6,083]	0,0067 [-0,002172; 0,016775]	0,1405	
	Placebo	911	5					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	25	2,309 [1,149; 4,639]	2,294 [1,148; 4,588]	0,0064 [0,001163; 0,012168]	0,0191	
	Placebo	2.238	11					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	7	1,712 [0,533; 5,491]	1,706 [0,535; 5,442]	0,0030 [-0,004503; 0,011181]	0,5480	
	Placebo	939	4					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9559
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	17	2,326 [0,986; 5,483]	2,308 [0,986; 5,408]	0,0075 [-0,000144; 0,015938]	0,0647	
	Placebo	1.226	7					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	25	1,964 [1,015; 3,803]	1,955 [1,015; 3,769]	0,0048 [0,000113; 0,009980]	0,0508	
	Placebo	2.575	13					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	n. b.	n. b.	0,0039 [-0,010302; 0,021989]	0,4875	
	Placebo	267	0					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5075
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	16	1,503 [0,693; 3,260]	1,497 [0,695; 3,228]	0,0036 [-0,003646; 0,011094]	0,3317	
	Placebo	1.386	10					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	12	3,056 [1,036; 9,010]	3,038 [1,036; 8,918]	0,0060 [0,000236; 0,012903]	0,0471	
	Placebo	1.364	4					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	15	2,681 [1,070; 6,713]	2,661 [1,070; 6,626]	0,0074 [0,000595; 0,015572]	0,0466	
	Placebo	1.339	6					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4257
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	8	2,585 [0,742; 8,998]	2,576 [0,743; 8,936]	0,0035 [-0,001451; 0,009177]	0,2264	
	Placebo	1.368	3					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	16	1,492 [0,702; 3,172]	1,486 [0,705; 3,137]	0,0040 [-0,003854; 0,012289]	0,3380	
	Placebo	1.353	11					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	19	3,251 [1,332; 7,929]	3,219 [1,329; 7,808]	0,0098 [0,002766; 0,018139]	0,0086	
	Placebo	1.359	6					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8521
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	6	2,892 [0,666; 12,552]	2,881 [0,667; 12,462]	0,0037 [-0,002097; 0,010564]	0,2889	
	Placebo	1.018	2					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	8	1,644 [0,564; 4,795]	1,639 [0,566; 4,747]	0,0033 [-0,004631; 0,012050]	0,4172	
	Placebo	968	5					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	10	1,989 [0,708; 5,582]	1,978 [0,711; 5,513]	0,0054 [-0,003304; 0,015157]	0,2998	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	5						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,0542
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	2	0,469 [0,100; 2,207]	0,472 [0,101; 2,192]	–0,0053 [–0,021140; 0,008152]	0,4390	
	Placebo	402	4					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	12	12,431 [2,057; 74,874]	12,064 [2,029; 72,232]	0,0294 [0,012959; 0,052905]	0,0017	
	Placebo	376	1					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	1,930 [0,505; 7,363]	1,917 [0,509; 7,224]	0,0067 [–0,009063; 0,025722]	0,4828	
	Placebo	413	3					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,1040
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	12	1,724 [0,698; 4,261]	1,718 [0,700; 4,222]	0,0036 [–0,002791; 0,010667]	0,2611	
	Placebo	1.381	7					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	21	5,145 [1,842; 14,363]	5,081 [1,831; 14,125]	0,0123 [0,005579; 0,020627]	0,0009	
	Placebo	1.326	4					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	10	1,149 [0,478; 2,759]	1,148 [0,481; 2,739]	0,0010 [–0,005767; 0,007935]	0,8208	
	Placebo	1.382	9					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,5271
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	6	1,502 [0,454; 4,969]	1,498 [0,456; 4,930]	0,0021 [–0,005114; 0,009770]	0,7533	
	Placebo	971	4					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	11	3,536 [1,058; 11,810]	3,508 [1,057; 11,659]	0,0079 [0,000463; 0,016943]	0,0573	
	Placebo	950	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- enten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	7 5	1,422 [0,475; 4,257]	1,419 [0,477; 4,220]	0,0022 [-0,005580; 0,010441]	0,5774	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1694
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	7 3	2,345 [0,655; 8,385]	2,322 [0,659; 8,201]	0,0101 [-0,006644; 0,029348]	0,3406	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	9 1	9,307 [1,513; 57,071]	9,115 [1,503; 55,579]	0,0205 [0,006118; 0,041050]	0,0108	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	3 4	0,810 [0,202; 3,261]	0,812 [0,204; 3,223]	-0,0019 [-0,018061; 0,014496]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,3941
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	14 8	1,791 [0,768; 4,177]	1,782 [0,769; 4,133]	0,0046 [-0,002357; 0,012183]	0,2045	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	19 5	3,667 [1,415; 9,502]	3,631 [1,410; 9,362]	0,0099 [0,003158; 0,017888]	0,0067	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	10 7	1,475 [0,579; 3,757]	1,471 [0,581; 3,727]	0,0024 [-0,003904; 0,009194]	0,4736	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,6226
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	37 18	2,058 [1,178; 3,596]	2,048 [1,177; 3,565]	0,0052 [0,001248; 0,009380]	0,0141	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	6	3,155 [0,723; 13,744]	3,124 [0,726; 13,490]	0,0099 [-0,004031; 0,027291]	0,1696	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	2						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,8509
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	27	2,253 [1,153; 4,402]	2,239 [1,151; 4,357]	0,0060 [0,001153; 0,011408]	0,0232	
	Placebo	2.469	12					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	16	2,029 [0,886; 4,644]	2,019 [0,887; 4,597]	0,0050 [-0,000976; 0,011730]	0,1050	
	Placebo	1.620	8					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,6110
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	20	2,535 [1,138; 5,646]	2,520 [1,137; 5,590]	0,0059 [0,000927; 0,011604]	0,0232	
	Placebo	2.057	8					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	23	1,915 [0,963; 3,807]	1,904 [0,963; 3,768]	0,0053 [-0,000341; 0,011521]	0,0882	
	Placebo	2.032	12					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9242
Ja	Icosapent-Ethyl	619	4	2,003 [0,427; 9,387]	1,997 [0,429; 9,302]	0,0032 [-0,005961; 0,013634]	0,6867	
	Placebo	618	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	39	2,184 [1,255; 3,798]	2,170 [1,253; 3,761]	0,0061 [0,001883; 0,010627]	0,0051	
	Placebo	3.471	18					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,7052
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3	3,000 [0,427; 21,017]	2,987 [0,429; 20,823]	0,0044 [-0,006404; 0,017321]	0,6242	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	21	1,894 [0,925; 3,878]	1,887 [0,926; 3,847]	0,0040 [-0,000537; 0,008921]	0,1092	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	11						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,1806
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	0,533 [0,069; 4,116]	0,535 [0,070; 4,062]	-0,0047 [-0,031306; 0,020764]	1,0000	
	Placebo	198	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	18	3,107 [1,265; 7,628]	3,068 [1,261; 7,477]	0,0124 [0,002989; 0,023616]	0,0132	
	Placebo	997	6					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,4435
Ja	Icosapent-Ethyl	823	5	4,847 [0,748; 31,356]	4,824 [0,749; 31,120]	0,0048 [-0,001581; 0,013033]	0,2183	
	Placebo	794	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	38	2,034 [1,178; 3,511]	2,021 [1,176; 3,476]	0,0059 [0,001442; 0,010715]	0,0112	
	Placebo	3.293	19					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,5687
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	23	2,541 [1,194; 5,405]	2,526 [1,193; 5,353]	0,0058 [0,001228; 0,010873]	0,0197	
	Placebo	2.386	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	20	1,861 [0,903; 3,837]	1,851 [0,904; 3,793]	0,0055 [-0,001001; 0,012665]	0,1059	
	Placebo	1.695	11					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,6389
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	30	2,370 [1,247; 4,506]	2,354 [1,244; 4,455]	0,0069 [0,001915; 0,012479]	0,0087	
	Placebo	2.547	13					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	13	1,809 [0,741; 4,414]	1,802 [0,743; 4,377]	0,0036 [-0,002145; 0,009930]	0,2627	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	7						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,2923
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	18	2,582 [1,104; 6,041]	2,567 [1,103; 5,982]	0,0057 [0,000682; 0,011480]	0,0426	
	Placebo	1.922	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	6	1,167 [0,377; 3,614]	1,166 [0,379; 3,589]	0,0009 [-0,006694; 0,008511]	1,0000	
	Placebo	972	5					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,6465
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	12	2,211 [0,853; 5,725]	2,185 [0,855; 5,592]	0,0114 [-0,002639; 0,027754]	0,1523	
	Placebo	625	6					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	7	3,416 [0,802; 14,523]	3,387 [0,804; 14,311]	0,0084 [-0,002185; 0,021244]	0,1785	
	Placebo	570	2					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,3157
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	27	2,757 [1,351; 5,627]	2,732 [1,347; 5,549]	0,0089 [0,002922; 0,015749]	0,0047	
	Placebo	1.942	10					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	16	1,590 [0,734; 3,444]	1,585 [0,735; 3,420]	0,0027 [-0,002038; 0,007815]	0,3256	
	Placebo	2.147	10					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,4739
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	15	2,487 [0,993; 6,224]	2,472 [0,993; 6,157]	0,0059 [-0,000052; 0,012754]	0,0774	
	Placebo	1.493	6					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	9	1,488 [0,550; 4,024]	1,485 [0,552; 3,996]	0,0021 [-0,003725; 0,008266]	0,6063	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	6						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,4429
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	12	3,363 [1,132; 9,971]	3,293 [1,130; 9,635]	0,0204 [0,002535; 0,042653]	0,0404	
	Placebo	449	4					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	7	1,743 [0,542; 5,597]	1,736 [0,545; 5,534]	0,0039 [-0,005531; 0,014368]	0,5474	
	Placebo	746	4					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,5141
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	18	2,831 [1,154; 6,941]	2,808 [1,153; 6,852]	0,0078 [0,001265; 0,015219]	0,0238	
	Placebo	1.393	6					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	18	2,276 [1,008; 5,139]	2,259 [1,008; 5,066]	0,0077 [0,000086; 0,016346]	0,0507	
	Placebo	1.302	8					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	7	1,238 [0,435; 3,524]	1,237 [0,437; 3,502]	0,0011 [-0,004852; 0,007357]	0,7850	
	Placebo	1.352	6					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2109
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	15	1,773 [0,767; 4,095]	1,765 [0,769; 4,052]	0,0046 [-0,002456; 0,012156]	0,2130	
	Placebo	1.326	8					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	20	4,116 [1,595; 10,616]	4,070 [1,588; 10,447]	0,0111 [0,004306; 0,019327]	0,0022	
	Placebo	1.387	5					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	8	1,198 [0,450; 3,187]	1,197 [0,452; 3,166]	0,0010 [-0,005136; 0,007464]	0,7993	
	Placebo	1.376	7					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6581
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	28	2,376 [1,220; 4,627]	2,359 [1,217; 4,573]	0,0070 [0,001765; 0,012940]	0,0108
	Placebo	2.314	12				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	15	1,855 [0,804; 4,281]	1,848 [0,805; 4,245]	0,0038 [-0,001555; 0,009746]	0,2088
	Placebo	1.765	8				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9321
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	2,016 [0,428; 9,468]	2,005 [0,432; 9,331]	0,0052 [-0,009407; 0,021725]	0,4510
	Placebo	388	2				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	39	2,179 [1,253; 3,790]	2,167 [1,251; 3,755]	0,0057 [0,001750; 0,009942]	0,0073
	Placebo	3.702	18				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-27: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ödem peripher aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	174	1,344 [1,065; 1,697]	1,324 [1,062; 1,651]	0,0145 [0,003131; 0,026074]	0,0133	
	Placebo	2.895	130					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	93	1,337 [0,974; 1,835]	1,310 [0,976; 1,759]	0,0189 [-0,001732; 0,039979]	0,0767	
	Placebo	1.195	73					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	99	1,055 [0,790; 1,409]	1,053 [0,798; 1,389]	0,0022 [-0,009867; 0,014328]	0,7674	
	Placebo	2.184	92					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	168	1,609 [1,255; 2,062]	1,553 [1,234; 1,957]	0,0322 [0,015556; 0,049227]	0,0002	
	Placebo	1.906	111					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	250	1,345 [1,107; 1,634]	1,322 [1,101; 1,587]	0,0165 [0,005712; 0,027358]	0,0031	
	Placebo	3.688	189					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	17	1,233 [0,607; 2,505]	1,223 [0,620; 2,418]	0,0078 [-0,019966; 0,036310]	0,5881	
	Placebo	401	14					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	244	1,404 [1,149; 1,715]	1,370 [1,138; 1,651]	0,0227 [0,009381; 0,036131]	0,0010	
	Placebo	2.905	178					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	22	0,956 [0,533; 1,712]	0,957 [0,541; 1,692]	-0,0009 [-0,013808; 0,011842]	1,0000	
	Placebo	1.053	23					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	0,504 [0,065; 3,916]	0,508 [0,067; 3,845]	-0,0075 [-0,046821; 0,028602]	1,0000	
	Placebo	132	2					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,0348
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	251	1,423 [1,169; 1,732]	1,395 [1,158; 1,680]	0,0186 [0,008269; 0,028979]	0,0004	
	Placebo	3.828	180					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	16	0,676 [0,352; 1,300]	0,696 [0,379; 1,274]	-0,0267 [-0,073841; 0,018951]	0,3180	
	Placebo	262	23					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5847
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	151	1,296 [1,011; 1,662]	1,267 [1,010; 1,591]	0,0206 [0,000865; 0,040508]	0,0430	
	Placebo	1.598	123					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	116	1,442 [1,080; 1,926]	1,422 [1,076; 1,879]	0,0135 [0,002887; 0,024394]	0,0132	
	Placebo	2.492	80					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1252
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	181	1,491 [1,180; 1,884]	1,460 [1,169; 1,824]	0,0197 [0,008252; 0,031378]	0,0008	
	Placebo	2.893	124					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	86	1,095 [0,799; 1,502]	1,089 [0,812; 1,460]	0,0058 [-0,014577; 0,026360]	0,6284	
	Placebo	1.197	79					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7575
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	182	1,365 [1,086; 1,717]	1,338 [1,080; 1,658]	0,0192 [0,005106; 0,033429]	0,0089	
	Placebo	2.393	136					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	85	1,282 [0,925; 1,777]	1,268 [0,928; 1,732]	0,0106 [-0,003379; 0,024772]	0,1581	
	Placebo	1.694	67					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,4053
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	79	1,433 [1,007; 2,038]	1,395 [1,007; 1,935]	0,0247 [0,000511; 0,049385]	0,0498	
	Placebo	911	57					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	137	1,205 [0,935; 1,553]	1,192 [0,938; 1,515]	0,0100 [-0,003651; 0,023699]	0,1548	
	Placebo	2.238	116					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	51	1,694 [1,073; 2,675]	1,658 [1,070; 2,571]	0,0210 [0,002924; 0,039756]	0,0304	
	Placebo	939	30					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,6836
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	78	1,251 [0,886; 1,765]	1,236 [0,892; 1,712]	0,0115 [-0,006374; 0,029514]	0,2205	
	Placebo	1.226	60					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	172	1,338 [1,060; 1,688]	1,315 [1,056; 1,637]	0,0163 [0,003270; 0,029400]	0,0154	
	Placebo	2.575	133					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	17	1,843 [0,841; 4,035]	1,787 [0,849; 3,771]	0,0295 [-0,009092; 0,071296]	0,1662	
	Placebo	267	10					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9004
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	112	1,284 [0,958; 1,722]	1,263 [0,961; 1,660]	0,0157 [-0,002738; 0,034268]	0,1025	
	Placebo	1.386	83					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	89	1,414 [1,019; 1,962]	1,387 [1,018; 1,890]	0,0184 [0,000998; 0,036190]	0,0461	
	Placebo	1.364	65					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	66	1,293 [0,898; 1,862]	1,277 [0,902; 1,809]	0,0114 [-0,004874; 0,028084]	0,1921	
	Placebo	1.339	55					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,7494
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	98	1,379 [1,006; 1,889]	1,353 [1,006; 1,820]	0,0180 [0,000347; 0,035932]	0,0469	
	Placebo	1.368	70					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	96	1,412 [1,030; 1,935]	1,382 [1,028; 1,859]	0,0200 [0,001718; 0,038708]	0,0375	
	Placebo	1.353	71					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	72	1,191 [0,842; 1,684]	1,180 [0,849; 1,641]	0,0082 [-0,008268; 0,024941]	0,3312	
	Placebo	1.359	62					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,3700
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	63	1,106 [0,764; 1,603]	1,100 [0,776; 1,561]	0,0054 [-0,014738; 0,025541]	0,6359	
	Placebo	1.018	55					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	66	1,439 [0,983; 2,107]	1,408 [0,984; 2,017]	0,0203 [-0,000981; 0,042034]	0,0666	
	Placebo	968	48					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	45	1,682 [1,038; 2,724]	1,648 [1,037; 2,623]	0,0194 [0,001470; 0,038049]	0,0404	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	27						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,1662
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	45	1,860 [1,116; 3,101]	1,769 [1,105; 2,841]	0,0459 [0,008479; 0,084381]	0,0172	
	Placebo	402	24					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	21	0,873 [0,480; 1,585]	0,880 [0,502; 1,541]	–0,0077 [–0,042936; 0,027210]	0,7589	
	Placebo	376	24					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	26	1,212 [0,690; 2,127]	1,196 [0,708; 2,022]	0,0119 [–0,023521; 0,049029]	0,5622	
	Placebo	413	25					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,3505
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	98	1,602 [1,158; 2,216]	1,559 [1,148; 2,119]	0,0255 [0,008084; 0,043340]	0,0044	
	Placebo	1.381	63					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	90	1,301 [0,941; 1,797]	1,281 [0,945; 1,738]	0,0144 [–0,003368; 0,032352]	0,1194	
	Placebo	1.326	68					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	79	1,142 [0,823; 1,584]	1,133 [0,832; 1,544]	0,0069 [–0,010351; 0,024446]	0,4516	
	Placebo	1.382	72					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,1592
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	67	1,818 [1,211; 2,728]	1,761 [1,198; 2,592]	0,0298 [0,009843; 0,050512]	0,0047	
	Placebo	971	38					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	60	1,264 [0,853; 1,872]	1,248 [0,861; 1,810]	0,0120 [–0,008359; 0,032513]	0,2720	
	Placebo	950	46					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	47 46	1,037 [0,686; 1,570]	1,036 [0,698; 1,536]	0,0017 [-0,017671; 0,021132]	0,9155	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,8951
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	32 22	1,487 [0,852; 2,592]	1,447 [0,862; 2,434]	0,0250 [-0,010540; 0,061513]	0,2042	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	30 25	1,233 [0,715; 2,127]	1,215 [0,732; 2,019]	0,0136 [-0,022645; 0,050579]	0,4865	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	31 26	1,317 [0,770; 2,252]	1,291 [0,785; 2,123]	0,0186 [-0,018196; 0,056828]	0,3376	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1898
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	96 62	1,621 [1,169; 2,249]	1,577 [1,158; 2,149]	0,0261 [0,008568; 0,044075]	0,0040	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	88 79	1,069 [0,782; 1,461]	1,064 [0,794; 1,427]	0,0038 [-0,014400; 0,021989]	0,6903	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	82 62	1,386 [0,989; 1,942]	1,362 [0,989; 1,876]	0,0163 [-0,000572; 0,033514]	0,0599	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,0700
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	232 186	1,259 [1,032; 1,535]	1,243 [1,031; 1,498]	0,0123 [0,001721; 0,023009]	0,0234	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	35	2,250 [1,248; 4,054]	2,144 [1,231; 3,745]	0,0453 [0,013094; 0,079982]	0,0065	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	17						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,3119
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	156	1,237 [0,973; 1,574]	1,222 [0,974; 1,534]	0,0114 [-0,001506; 0,024489]	0,0866	
	Placebo	2.469	127					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	111	1,509 [1,119; 2,036]	1,474 [1,111; 1,956]	0,0222 [0,006161; 0,038667]	0,0082	
	Placebo	1.620	76					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,2336
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	141	1,500 [1,150; 1,955]	1,465 [1,140; 1,883]	0,0219 [0,007654; 0,036462]	0,0032	
	Placebo	2.057	97					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	126	1,193 [0,915; 1,556]	1,181 [0,920; 1,517]	0,0094 [-0,004809; 0,023806]	0,1994	
	Placebo	2.032	106					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,3788
Ja	Icosapent-Ethyl	619	36	1,095 [0,676; 1,773]	1,089 [0,691; 1,717]	0,0048 [-0,021284; 0,030974]	0,8045	
	Placebo	618	33					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	231	1,387 [1,131; 1,700]	1,361 [1,123; 1,650]	0,0177 [0,006731; 0,028769]	0,0017	
	Placebo	3.471	170					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,2803
Ja	Icosapent-Ethyl	453	23	0,995 [0,554; 1,789]	0,996 [0,571; 1,736]	-0,0002 [-0,029842; 0,029345]	1,0000	
	Placebo	451	23					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	151	1,420 [1,102; 1,830]	1,395 [1,096; 1,774]	0,0173 [0,004849; 0,029893]	0,0072	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	107						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,8362
Ja	Icosapent-Ethyl	185	17	1,440 [0,687; 3,015]	1,400 [0,709; 2,770]	0,0262 [-0,028669; 0,083942]	0,3495	
	Placebo	198	13					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	76	1,320 [0,931; 1,872]	1,295 [0,936; 1,794]	0,0178 [-0,004650; 0,040579]	0,1309	
	Placebo	997	60					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,4348
Ja	Icosapent-Ethyl	823	51	1,154 [0,761; 1,748]	1,144 [0,774; 1,693]	0,0078 [-0,015300; 0,030991]	0,5250	
	Placebo	794	43					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	216	1,390 [1,127; 1,715]	1,365 [1,119; 1,664]	0,0177 [0,006470; 0,029090]	0,0024	
	Placebo	3.293	160					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,8589
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	166	1,313 [1,035; 1,666]	1,292 [1,033; 1,616]	0,0155 [0,002003; 0,029197]	0,0257	
	Placebo	2.386	127					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	100	1,361 [1,003; 1,847]	1,339 [1,003; 1,790]	0,0152 [0,000154; 0,030566]	0,0527	
	Placebo	1.695	76					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1581
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	121	1,161 [0,891; 1,514]	1,153 [0,895; 1,486]	0,0064 [-0,005050; 0,018056]	0,2787	
	Placebo	2.547	107					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	146	1,524 [1,167; 1,991]	1,476 [1,153; 1,890]	0,0296 [0,011002; 0,048474]	0,0020	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	96						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3591
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	84	1,207 [0,874; 1,667]	1,198 [0,879; 1,633]	0,0072 [-0,005231; 0,019801]	0,2850	
	Placebo	1.922	70					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	90	1,503 [1,072; 2,108]	1,458 [1,066; 1,995]	0,0283 [0,004922; 0,051969]	0,0215	
	Placebo	972	60					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,2857
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	37	1,099 [0,689; 1,753]	1,093 [0,705; 1,693]	0,0055 [-0,022071; 0,033718]	0,7197	
	Placebo	625	37					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	56	1,558 [1,011; 2,403]	1,505 [1,010; 2,248]	0,0319 [0,000790; 0,063642]	0,0503	
	Placebo	570	36					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,4618
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	78	1,204 [0,863; 1,680]	1,196 [0,868; 1,648]	0,0067 [-0,005352; 0,018835]	0,3081	
	Placebo	1.942	66					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	189	1,402 [1,116; 1,761]	1,367 [1,107; 1,689]	0,0234 [0,007672; 0,039300]	0,0039	
	Placebo	2.147	137					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,3507
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	56	1,159 [0,785; 1,713]	1,154 [0,792; 1,681]	0,0049 [-0,008286; 0,018276]	0,4857	
	Placebo	1.493	48					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	118	1,463 [1,094; 1,958]	1,425 [1,087; 1,869]	0,0249 [0,005935; 0,044071]	0,0103	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	82						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,9186
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	22	1,361 [0,726; 2,553]	1,342 [0,737; 2,445]	0,0137 [-0,014947; 0,043983]	0,4180	
	Placebo	449	18					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	71	1,310 [0,908; 1,889]	1,281 [0,916; 1,792]	0,0207 [-0,007520; 0,049217]	0,1629	
	Placebo	746	55					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,7377
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	104	1,302 [0,961; 1,765]	1,281 [0,963; 1,705]	0,0153 [-0,002385; 0,033122]	0,0908	
	Placebo	1.393	76					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	86	1,470 [1,049; 2,061]	1,439 [1,046; 1,981]	0,0202 [0,002543; 0,038287]	0,0268	
	Placebo	1.302	60					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	75	1,218 [0,868; 1,709]	1,205 [0,875; 1,660]	0,0100 [-0,007289; 0,027647]	0,2614	
	Placebo	1.352	66					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9966
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	109	1,323 [0,981; 1,785]	1,298 [0,983; 1,717]	0,0178 [-0,001209; 0,036863]	0,0697	
	Placebo	1.326	79					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	82	1,323 [0,947; 1,849]	1,304 [0,950; 1,790]	0,0140 [-0,002772; 0,031115]	0,1065	
	Placebo	1.387	64					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	76	1,346 [0,953; 1,903]	1,326 [0,955; 1,843]	0,0142 [-0,002352; 0,031227]	0,0951	
	Placebo	1.376	60					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,7890
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	131	1,303 [1,001; 1,697]	1,286 [1,000; 1,653]	0,0127 [0,000026; 0,025581]	0,0517
	Placebo	2.314	103				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	135	1,372 [1,050; 1,793]	1,344 [1,047; 1,726]	0,0193 [0,003008; 0,035747]	0,0214
	Placebo	1.765	99				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3054
Ja	Icosapent-Ethyl	387	34	1,772 [1,007; 3,119]	1,704 [1,006; 2,894]	0,0363 [0,000448; 0,073741]	0,0493
	Placebo	388	20				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	233	1,292 [1,059; 1,576]	1,273 [1,055; 1,537]	0,0135 [0,003027; 0,024075]	0,0133
	Placebo	3.702	183				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-28: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Stoffwechsel und Ernährungsstörungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,8177	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	646	1,106 [0,976; 1,255]	1,083 [0,981; 1,196]	0,0169 [-0,004110; 0,037909]	0,1164	
	Placebo	2.895	590					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	307	1,136 [0,943; 1,368]	1,100 [0,957; 1,264]	0,0240 [-0,011036; 0,059118]	0,1842	
	Placebo	1.195	287					
<b>Alter</b>								
							0,2478	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	470	1,051 [0,909; 1,216]	1,040 [0,927; 1,168]	0,0082 [-0,015708; 0,032071]	0,5037	
	Placebo	2.184	442					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	483	1,189 [1,024; 1,380]	1,140 [1,018; 1,276]	0,0319 [0,004422; 0,059326]	0,0251	
	Placebo	1.906	435					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,3644	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	854	1,095 [0,982; 1,222]	1,073 [0,986; 1,169]	0,0158 [-0,003202; 0,034819]	0,1051	
	Placebo	3.688	795					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	99	1,288 [0,924; 1,795]	1,216 [0,941; 1,574]	0,0443 [-0,013874; 0,102350]	0,1508	
	Placebo	401	82					
<b>Geografische Region</b>								
							0,6914	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	778	1,101 [0,979; 1,239]	1,074 [0,985; 1,172]	0,0185 [-0,004019; 0,041003]	0,1123	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	724					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	154	1,136 [0,887; 1,454]	1,116 [0,902; 1,381]	0,0152 [-0,014382; 0,044835]	0,3442	
	Placebo	1.053	138					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	21	1,503 [0,743; 3,036]	1,422 [0,775; 2,620]	0,0479 [-0,036600; 0,134030]	0,2855	
	Placebo	132	15					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,8178
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	891	1,110 [0,997; 1,236]	1,084 [0,997; 1,179]	0,0181 [-0,000588; 0,036758]	0,0585	
	Placebo	3.828	822					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	62	1,167 [0,774; 1,759]	1,127 [0,820; 1,552]	0,0267 [-0,044846; 0,098220]	0,5292	
	Placebo	262	55					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,3534
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	440	1,062 [0,908; 1,241]	1,044 [0,933; 1,169]	0,0120 [-0,019295; 0,043359]	0,4738	
	Placebo	1.598	435					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	513	1,173 [1,019; 1,351]	1,138 [1,015; 1,276]	0,0245 [0,002857; 0,046177]	0,0283	
	Placebo	2.492	442					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6980
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	619	1,098 [0,967; 1,247]	1,077 [0,973; 1,192]	0,0153 [-0,005580; 0,036148]	0,1530	
	Placebo	2.893	575					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	334	1,147 [0,957; 1,375]	1,106 [0,968; 1,264]	0,0267 [-0,008666; 0,062095]	0,1514	
	Placebo	1.197	302					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8366
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	658	1,123 [0,987; 1,277]	1,089 [0,991; 1,197]	0,0225 [-0,002515; 0,047402]	0,0821	
	Placebo	2.393	604					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	295	1,097 [0,916; 1,313]	1,080 [0,929; 1,255]	0,0129 [-0,012289; 0,038073]	0,3342	
	Placebo	1.694	273					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,3864
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	294	1,238 [1,013; 1,513]	1,161 [1,009; 1,336]	0,0449 [0,002694; 0,087096]	0,0409	
	Placebo	911	255					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	473	1,045 [0,905; 1,208]	1,036 [0,924; 1,161]	0,0074 [-0,016552; 0,031289]	0,5560	
	Placebo	2.238	461					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	186	1,157 [0,916; 1,460]	1,126 [0,931; 1,363]	0,0217 [-0,013080; 0,056420]	0,2351	
	Placebo	939	161					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,1817
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	296	1,174 [0,971; 1,421]	1,134 [0,977; 1,317]	0,0272 [-0,005028; 0,059283]	0,0998	
	Placebo	1.226	248					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	580	1,047 [0,918; 1,194]	1,036 [0,936; 1,147]	0,0080 [-0,014899; 0,030924]	0,5028	
	Placebo	2.575	569					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	75	1,510 [1,016; 2,243]	1,359 [1,012; 1,830]	0,0780 [0,003080; 0,152901]	0,0447	
	Placebo	267	58					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5231
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	363	1,035 [0,872; 1,228]	1,026 [0,902; 1,169]	0,0063 [-0,025140; 0,037620]	0,7271	
	Placebo	1.386	331					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	315	1,116 [0,931; 1,336]	1,089 [0,946; 1,252]	0,0190 [-0,012373; 0,050472]	0,2497	
	Placebo	1.364	293					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	275	1,201 [0,992; 1,454]	1,157 [0,994; 1,347]	0,0297 [-0,001324; 0,060747]	0,0638	
	Placebo	1.339	253					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3368
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	337	1,010 [0,849; 1,203]	1,008 [0,882; 1,152]	0,0019 [-0,029758; 0,033473]	0,9290	
	Placebo	1.368	323					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	315	1,218 [1,015; 1,463]	1,166 [1,011; 1,345]	0,0339 [0,002495; 0,065378]	0,0360	
	Placebo	1.353	276					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	299	1,141 [0,948; 1,372]	1,109 [0,959; 1,283]	0,0220 [-0,008883; 0,052940]	0,1722	
	Placebo	1.359	274					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,4503
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	248	1,018 [0,830; 1,247]	1,014 [0,867; 1,185]	0,0031 [-0,033277; 0,039431]	0,8763	
	Placebo	1.018	235					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	211	1,118 [0,898; 1,391]	1,092 [0,919; 1,296]	0,0187 [-0,018034; 0,055556]	0,3431	
	Placebo	968	198					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	186	1,244 [0,982; 1,576]	1,195 [0,986; 1,449]	0,0332 [-0,002720; 0,069092]	0,0714	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	154						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,0915
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	118	1,112 [0,817; 1,514]	1,081 [0,863; 1,356]	0,0208 [-0,039667; 0,080884]	0,5298	
	Placebo	402	103					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	107	1,483 [1,063; 2,069]	1,345 [1,047; 1,731]	0,0733 [0,011407; 0,135022]	0,0226	
	Placebo	376	80					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	81	0,877 [0,629; 1,223]	0,905 [0,701; 1,165]	-0,0238 [-0,083581; 0,036830]	0,4474	
	Placebo	413	103					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,6318
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	286	1,039 [0,864; 1,250]	1,031 [0,890; 1,195]	0,0062 [-0,023879; 0,036371]	0,7057	
	Placebo	1.381	278					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	327	1,177 [0,982; 1,410]	1,134 [0,986; 1,306]	0,0283 [-0,003252; 0,059748]	0,0797	
	Placebo	1.326	279					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	340	1,131 [0,949; 1,347]	1,097 [0,961; 1,253]	0,0226 [-0,009669; 0,054822]	0,1796	
	Placebo	1.382	320					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,4416
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	193	1,032 [0,825; 1,291]	1,026 [0,857; 1,228]	0,0049 [-0,030417; 0,040308]	0,8192	
	Placebo	971	188					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	225	1,245 [0,999; 1,550]	1,189 [0,999; 1,416]	0,0361 [-0,000114; 0,072135]	0,0510	
	Placebo	950	181					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	228 221	1,060 [0,858; 1,309]	1,046 [0,889; 1,230]	0,0104 [-0,027307; 0,048062]	0,5907	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,5275
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	94 88	1,082 [0,777; 1,507]	1,063 [0,824; 1,371]	0,0140 [-0,044843; 0,072836]	0,6730	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	96 95	1,031 [0,745; 1,428]	1,023 [0,800; 1,310]	0,0056 [-0,054463; 0,065804]	0,8682	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	117 104	1,317 [0,964; 1,799]	1,218 [0,974; 1,524]	0,0558 [-0,007425; 0,119135]	0,0949	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,4372
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	283 279	1,042 [0,866; 1,254]	1,033 [0,892; 1,197]	0,0067 [-0,023714; 0,037233]	0,6702	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	334 272	1,228 [1,024; 1,472]	1,173 [1,019; 1,351]	0,0354 [0,004170; 0,066647]	0,0270	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	334 322	1,091 [0,915; 1,300]	1,068 [0,935; 1,221]	0,0159 [-0,016246; 0,048151]	0,3465	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,0186
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	883 785	1,159 [1,039; 1,293]	1,121 [1,030; 1,219]	0,0259 [0,006672; 0,045034]	0,0088	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	70	0,750 [0,531; 1,058]	0,792 [0,599; 1,047]	-0,0445 [-0,097815; 0,008864]	0,1154	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	92						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,6983
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	616	1,131 [0,992; 1,290]	1,099 [0,994; 1,214]	0,0223 [-0,001417; 0,045974]	0,0662	
	Placebo	2.469	558					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	337	1,084 [0,913; 1,287]	1,066 [0,930; 1,222]	0,0131 [-0,014746; 0,040872]	0,3587	
	Placebo	1.620	319					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7187
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	436	1,091 [0,938; 1,269]	1,072 [0,951; 1,209]	0,0143 [-0,010493; 0,039105]	0,2632	
	Placebo	2.057	410					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	517	1,134 [0,982; 1,309]	1,100 [0,986; 1,227]	0,0230 [-0,003287; 0,049246]	0,0922	
	Placebo	2.032	467					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,1016
Ja	Icosapent-Ethyl	619	147	0,914 [0,706; 1,185]	0,935 [0,769; 1,136]	-0,0166 [-0,064576; 0,031472]	0,5096	
	Placebo	618	157					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	806	1,158 [1,034; 1,298]	1,121 [1,026; 1,226]	0,0252 [0,005683; 0,044674]	0,0117	
	Placebo	3.471	720					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,0896
Ja	Icosapent-Ethyl	453	102	0,869 [0,640; 1,181]	0,899 [0,711; 1,135]	-0,0254 [-0,080947; 0,030206]	0,3906	
	Placebo	451	113					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	544	1,163 [1,013; 1,335]	1,127 [1,010; 1,258]	0,0248 [0,002129; 0,047487]	0,0349	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	477						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9582
Ja	Icosapent-Ethyl	185	53	1,127 [0,720; 1,765]	1,091 [0,788; 1,510]	0,0239 [-0,065526; 0,113591]	0,6471	
	Placebo	198	52					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	254	1,142 [0,931; 1,401]	1,105 [0,948; 1,289]	0,0248 [-0,013331; 0,062954]	0,2109	
	Placebo	997	235					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1934
Ja	Icosapent-Ethyl	823	195	0,974 [0,775; 1,223]	0,980 [0,824; 1,166]	-0,0049 [-0,046557; 0,036724]	0,8612	
	Placebo	794	192					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	758	1,154 [1,027; 1,298]	1,118 [1,021; 1,225]	0,0246 [0,004570; 0,044717]	0,0171	
	Placebo	3.293	685					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,6075
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	601	1,139 [0,997; 1,301]	1,104 [0,998; 1,222]	0,0235 [-0,000591; 0,047537]	0,0575	
	Placebo	2.386	538					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	350	1,077 [0,910; 1,273]	1,060 [0,928; 1,212]	0,0120 [-0,015291; 0,039277]	0,3923	
	Placebo	1.695	336					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,4428
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	538	1,150 [1,003; 1,319]	1,118 [1,002; 1,247]	0,0227 [0,000438; 0,044948]	0,0465	
	Placebo	2.547	491					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	415	1,059 [0,902; 1,243]	1,043 [0,926; 1,176]	0,0108 [-0,019748; 0,041394]	0,5122	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	386						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,4684
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	400	1,146 [0,977; 1,343]	1,116 [0,982; 1,268]	0,0215 [-0,003618; 0,046678]	0,0966	
	Placebo	1.922	358					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	246	1,041 [0,847; 1,279]	1,031 [0,882; 1,205]	0,0073 [-0,030566; 0,045135]	0,7132	
	Placebo	972	232					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,6787
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	138	1,176 [0,897; 1,542]	1,134 [0,920; 1,398]	0,0285 [-0,019001; 0,076194]	0,2410	
	Placebo	625	133					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	169	1,087 [0,841; 1,405]	1,062 [0,882; 1,279]	0,0168 [-0,034951; 0,068302]	0,5555	
	Placebo	570	154					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,6356
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	400	1,145 [0,978; 1,342]	1,115 [0,982; 1,267]	0,0215 [-0,003606; 0,046669]	0,0975	
	Placebo	1.942	363					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	553	1,089 [0,948; 1,250]	1,066 [0,961; 1,183]	0,0158 [-0,009972; 0,041530]	0,2305	
	Placebo	2.147	514					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,4052
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	309	1,171 [0,976; 1,404]	1,136 [0,981; 1,316]	0,0245 [-0,003751; 0,052670]	0,0956	
	Placebo	1.493	269					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	337	1,052 [0,883; 1,252]	1,039 [0,909; 1,188]	0,0090 [-0,022242; 0,040304]	0,5931	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	321						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,7438	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	91	1,081 [0,781; 1,496]	1,063 [0,824; 1,371]	0,0131 [-0,041914; 0,068652]	0,6780	
	Placebo	449	94					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	216	1,155 [0,920; 1,450]	1,110 [0,941; 1,310]	0,0285 [-0,016634; 0,073586]	0,2236	
	Placebo	746	193					
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,2175	
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	332	0,987 [0,828; 1,176]	0,990 [0,864; 1,134]	-0,0023 [-0,032842; 0,028157]	0,8934	
	Placebo	1.393	314					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	311	1,146 [0,954; 1,377]	1,111 [0,964; 1,280]	0,0240 [-0,008300; 0,056219]	0,1474	
	Placebo	1.302	281					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	308	1,231 [1,024; 1,479]	1,175 [1,018; 1,355]	0,0359 [0,004088; 0,067887]	0,0276	
	Placebo	1.352	278					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3068	
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	323	1,035 [0,865; 1,238]	1,027 [0,894; 1,180]	0,0060 [-0,025426; 0,037356]	0,7148	
	Placebo	1.326	296					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	312	1,071 [0,895; 1,282]	1,055 [0,917; 1,213]	0,0119 [-0,019233; 0,043039]	0,4637	
	Placebo	1.387	301					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	318	1,250 [1,042; 1,499]	1,189 [1,032; 1,370]	0,0385 [0,007083; 0,070018]	0,0180	
	Placebo	1.376	280					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9467	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	398	1,109 [0,950; 1,295]	1,090 [0,958; 1,241]	0,0144 [-0,007129; 0,035977]	0,1920	
	Placebo	2.314	369					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	554	1,117 [0,968; 1,290]	1,081 [0,977; 1,196]	0,0232 [-0,006863; 0,053231]	0,1328	
	Placebo	1.765	505					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0211	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	95	0,782 [0,569; 1,075]	0,835 [0,662; 1,054]	-0,0483 [-0,110659; 0,014225]	0,1451	
	Placebo	388	114					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	858	1,162 [1,041; 1,298]	1,125 [1,032; 1,226]	0,0257 [0,006826; 0,044496]	0,0082	
	Placebo	3.702	763					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-29: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Gicht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,7746	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	132	1,334 [1,023; 1,739]	1,319 [1,022; 1,702]	0,0109 [0,000878; 0,021052]	0,0372	
	Placebo	2.895	99					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	39	1,447 [0,889; 2,358]	1,432 [0,892; 2,302]	0,0101 [-0,003367; 0,024182]	0,1723	
	Placebo	1.195	28					
<b>Alter</b>							0,9913	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	71	1,374 [0,956; 1,975]	1,362 [0,957; 1,939]	0,0085 [-0,001231; 0,018335]	0,0982	
	Placebo	2.184	51					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	100	1,370 [1,011; 1,858]	1,351 [1,010; 1,806]	0,0140 [0,000484; 0,027744]	0,0447	
	Placebo	1.906	76					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,9142	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	153	1,356 [1,060; 1,735]	1,341 [1,057; 1,701]	0,0105 [0,002032; 0,019172]	0,0177	
	Placebo	3.688	114					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	18	1,414 [0,692; 2,887]	1,395 [0,703; 2,774]	0,0128 [-0,014724; 0,041517]	0,3661	
	Placebo	401	13					
<b>Geografische Region</b>							0,5313	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	158	1,346 [1,056; 1,717]	1,327 [1,053; 1,674]	0,0134 [0,002464; 0,024488]	0,0192	
	Placebo	2.905	119					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	12	2,012 [0,779; 5,193]	2,000 [0,781; 5,129]	0,0057 [-0,002405; 0,014766]	0,2359	
	Placebo	1.053	6					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	0,504 [0,065; 3,916]	0,508 [0,067; 3,845]	-0,0075 [-0,046821; 0,028602]	1,0000	
	Placebo	132	2					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7369
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	153	1,382 [1,079; 1,770]	1,366 [1,076; 1,736]	0,0107 [0,002547; 0,019022]	0,0104	
	Placebo	3.828	112					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	18	1,215 [0,605; 2,437]	1,200 [0,625; 2,306]	0,0115 [-0,031508; 0,055197]	0,7196	
	Placebo	262	15					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,0217
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	78	1,919 [1,316; 2,798]	1,873 [1,302; 2,695]	0,0235 [0,010158; 0,037450]	0,0008	
	Placebo	1.598	43					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	93	1,089 [0,807; 1,469]	1,086 [0,813; 1,449]	0,0029 [-0,007366; 0,013173]	0,5929	
	Placebo	2.492	84					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,7491
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	121	1,329 [1,009; 1,751]	1,316 [1,009; 1,716]	0,0100 [0,000335; 0,019888]	0,0431	
	Placebo	2.893	92					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	50	1,447 [0,935; 2,239]	1,429 [0,938; 2,178]	0,0125 [-0,002344; 0,027851]	0,1216	
	Placebo	1.197	35					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4792
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	109	1,454 [1,080; 1,958]	1,434 [1,077; 1,909]	0,0138 [0,002877; 0,024891]	0,0162	
	Placebo	2.393	76					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	62	1,223 [0,841; 1,779]	1,215 [0,846; 1,746]	0,0065 [-0,005704; 0,018823]	0,3387	
	Placebo	1.694	51					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7014
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	76	1,484 [1,033; 2,131]	1,443 [1,031; 2,023]	0,0258 [0,002189; 0,049915]	0,0355	
	Placebo	911	53					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	80	1,359 [0,969; 1,906]	1,346 [0,970; 1,869]	0,0093 [-0,000984; 0,019757]	0,0857	
	Placebo	2.238	60					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	15	1,045 [0,509; 2,146]	1,045 [0,515; 2,121]	0,0007 [-0,011022; 0,012328]	1,0000	
	Placebo	939	14					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,8644
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	55	1,320 [0,874; 1,995]	1,307 [0,879; 1,945]	0,0100 [-0,005006; 0,025198]	0,2095	
	Placebo	1.226	40					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	102	1,418 [1,047; 1,921]	1,401 [1,045; 1,879]	0,0115 [0,001539; 0,021748]	0,0260	
	Placebo	2.575	74					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	14	1,140 [0,533; 2,437]	1,132 [0,551; 2,327]	0,0064 [-0,033163; 0,047232]	0,8440	
	Placebo	267	13					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8009
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	73	1,231 [0,864; 1,755]	1,220 [0,870; 1,712]	0,0089 [-0,006414; 0,024226]	0,2795	
	Placebo	1.386	56					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	55	1,446 [0,955; 2,190]	1,428 [0,957; 2,132]	0,0122 [-0,001564; 0,026470]	0,0928	
	Placebo	1.364	39					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	43	1,445 [0,912; 2,291]	1,430 [0,914; 2,238]	0,0103 [-0,002651; 0,023812]	0,1281	
	Placebo	1.339	32					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9036
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	60	1,272 [0,862; 1,877]	1,260 [0,866; 1,833]	0,0087 [-0,005580; 0,023234]	0,2361	
	Placebo	1.368	46					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	53	1,443 [0,947; 2,198]	1,425 [0,949; 2,142]	0,0119 [-0,001818; 0,026163]	0,1091	
	Placebo	1.353	38					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	57	1,396 [0,933; 2,090]	1,379 [0,935; 2,036]	0,0117 [-0,002513; 0,026367]	0,1242	
	Placebo	1.359	42					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8688
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	44	1,216 [0,776; 1,906]	1,207 [0,784; 1,861]	0,0071 [-0,009560; 0,023946]	0,4232	
	Placebo	1.018	35					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	43	1,441 [0,903; 2,299]	1,421 [0,907; 2,228]	0,0135 [-0,003888; 0,031463]	0,1544	
	Placebo	968	31					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	44	1,378 [0,869; 2,186]	1,360 [0,874; 2,118]	0,0128 [-0,005802; 0,031753]	0,1976	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	32						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,5110
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	14	2,243 [0,881; 5,705]	2,202 [0,884; 5,505]	0,0179 [-0,003326; 0,041278]	0,1140	
	Placebo	402	6					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	14	1,423 [0,636; 3,183]	1,407 [0,646; 3,071]	0,0108 [-0,015375; 0,038327]	0,4158	
	Placebo	376	10					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	11	1,056 [0,470; 2,376]	1,055 [0,480; 2,313]	0,0016 [-0,023458; 0,028107]	1,0000	
	Placebo	413	12					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,7885
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	50	1,407 [0,913; 2,167]	1,392 [0,916; 2,117]	0,0102 [-0,002810; 0,023616]	0,1265	
	Placebo	1.381	36					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	62	1,486 [0,996; 2,215]	1,464 [0,996; 2,151]	0,0143 [-0,000144; 0,029147]	0,0563	
	Placebo	1.326	41					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	59	1,229 [0,838; 1,801]	1,219 [0,844; 1,760]	0,0079 [-0,006914; 0,023044]	0,3283	
	Placebo	1.382	50					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,4625
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	44	1,487 [0,930; 2,377]	1,465 [0,933; 2,303]	0,0144 [-0,002716; 0,032026]	0,1228	
	Placebo	971	30					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	46	1,543 [0,964; 2,467]	1,518 [0,966; 2,387]	0,0158 [-0,001379; 0,033439]	0,0775	
	Placebo	950	29					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	42 40	1,067 [0,688; 1,656]	1,064 [0,699; 1,621]	0,0026 [–0,015611; 0,021032]	0,8218	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,3222
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	7 9	0,770 [0,294; 2,016]	0,774 [0,301; 1,986]	–0,0052 [–0,027298; 0,016041]	0,6248	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	16 8	2,070 [0,895; 4,782]	2,026 [0,898; 4,582]	0,0208 [–0,003576; 0,047634]	0,1005	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	16 11	1,600 [0,745; 3,436]	1,575 [0,753; 3,297]	0,0156 [–0,010584; 0,043993]	0,2465	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2136
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	46 38	1,241 [0,805; 1,914]	1,233 [0,810; 1,877]	0,0065 [–0,006679; 0,019871]	0,3755	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	66 35	1,842 [1,217; 2,787]	1,802 [1,208; 2,690]	0,0211 [0,007048; 0,035697]	0,0043	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	58 53	1,133 [0,776; 1,654]	1,127 [0,784; 1,620]	0,0049 [–0,010124; 0,020094]	0,5613	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,5009
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	159 115	1,394 [1,093; 1,780]	1,377 [1,089; 1,742]	0,0119 [0,003196; 0,020646]	0,0080	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	12	1,043 [0,472; 2,304]	1,041 [0,482; 2,249]	0,0012 [–0,022659; 0,025443]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	12					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,8680
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	112	1,342 [1,007; 1,790]	1,327 [1,006; 1,750]	0,0111 [0,000257; 0,022150]	0,0490	
	Placebo	2.469	84					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	59	1,400 [0,941; 2,081]	1,385 [0,943; 2,035]	0,0102 [-0,001896; 0,022661]	0,1075	
	Placebo	1.620	43					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,3691
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	81	1,533 [1,082; 2,172]	1,512 [1,079; 2,119]	0,0134 [0,002535; 0,024657]	0,0179	
	Placebo	2.057	54					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	90	1,235 [0,903; 1,691]	1,225 [0,906; 1,656]	0,0081 [-0,003987; 0,020294]	0,2011	
	Placebo	2.032	73					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8441
Ja	Icosapent-Ethyl	619	23	1,286 [0,693; 2,387]	1,276 [0,702; 2,321]	0,0080 [-0,012424; 0,029042]	0,5257	
	Placebo	618	18					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	148	1,376 [1,070; 1,770]	1,360 [1,068; 1,733]	0,0113 [0,002435; 0,020322]	0,0131	
	Placebo	3.471	109					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,9225
Ja	Icosapent-Ethyl	453	18	1,292 [0,642; 2,597]	1,280 [0,653; 2,512]	0,0087 [-0,016224; 0,034327]	0,5899	
	Placebo	451	14					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	114	1,341 [1,008; 1,785]	1,325 [1,007; 1,744]	0,0113 [0,000304; 0,022497]	0,0505	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	85						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,6538
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	1,072 [0,289; 3,978]	1,070 [0,297; 3,861]	0,0014 [-0,032025; 0,036513]	1,0000	
	Placebo	198	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	35	1,510 [0,896; 2,543]	1,491 [0,899; 2,476]	0,0118 [-0,003305; 0,027645]	0,1457	
	Placebo	997	24					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,5838
Ja	Icosapent-Ethyl	823	32	1,195 [0,709; 2,013]	1,187 [0,718; 1,964]	0,0061 [-0,012397; 0,024824]	0,5930	
	Placebo	794	26					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	139	1,408 [1,086; 1,827]	1,391 [1,082; 1,788]	0,0120 [0,002913; 0,021239]	0,0103	
	Placebo	3.293	101					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4492
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	103	1,475 [1,084; 2,006]	1,454 [1,081; 1,958]	0,0133 [0,002813; 0,024067]	0,0161	
	Placebo	2.386	70					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	67	1,227 [0,856; 1,759]	1,218 [0,861; 1,723]	0,0072 [-0,005567; 0,020186]	0,2718	
	Placebo	1.695	56					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,8604
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	98	1,384 [1,018; 1,882]	1,369 [1,018; 1,843]	0,0106 [0,000601; 0,020791]	0,0428	
	Placebo	2.547	73					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	73	1,327 [0,928; 1,897]	1,312 [0,931; 1,849]	0,0109 [-0,002948; 0,024979]	0,1245	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	54						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,7591
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	78	1,288 [0,917; 1,810]	1,277 [0,920; 1,772]	0,0088 [-0,003052; 0,020805]	0,1667	
	Placebo	1.922	61					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	54	1,403 [0,920; 2,140]	1,381 [0,924; 2,067]	0,0149 [-0,003795; 0,033964]	0,1347	
	Placebo	972	38					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3501
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	20	1,851 [0,909; 3,768]	1,821 [0,911; 3,644]	0,0158 [-0,002642; 0,036124]	0,1070	
	Placebo	625	12					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	19	1,154 [0,594; 2,243]	1,149 [0,604; 2,189]	0,0042 [-0,016351; 0,024872]	0,7332	
	Placebo	570	16					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,8172
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	75	1,321 [0,934; 1,869]	1,309 [0,936; 1,830]	0,0092 [-0,002318; 0,020986]	0,1333	
	Placebo	1.942	58					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	96	1,396 [1,020; 1,911]	1,378 [1,019; 1,865]	0,0122 [0,000723; 0,023812]	0,0391	
	Placebo	2.147	69					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,7769
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	63	1,283 [0,879; 1,873]	1,271 [0,883; 1,831]	0,0089 [-0,004730; 0,022747]	0,2113	
	Placebo	1.493	49					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	69	1,385 [0,957; 2,005]	1,366 [0,959; 1,948]	0,0131 [-0,001816; 0,028262]	0,0919	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	50						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9463
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	12	1,478 [0,631; 3,461]	1,464 [0,638; 3,359]	0,0093 [-0,012146; 0,032740]	0,3879	
	Placebo	449	9					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	27	1,425 [0,791; 2,566]	1,410 [0,797; 2,495]	0,0104 [-0,007319; 0,028826]	0,2946	
	Placebo	746	19					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,1074
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	51	0,953 [0,642; 1,415]	0,955 [0,652; 1,398]	-0,0016 [-0,015394; 0,011943]	0,8398	
	Placebo	1.393	50					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	61	1,518 [1,016; 2,267]	1,494 [1,016; 2,198]	0,0155 [0,000618; 0,030927]	0,0436	
	Placebo	1.302	41					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	57	1,711 [1,122; 2,608]	1,679 [1,117; 2,524]	0,0181 [0,003989; 0,032906]	0,0148	
	Placebo	1.352	36					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4019
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	57	1,123 [0,760; 1,657]	1,118 [0,769; 1,625]	0,0043 [-0,010371; 0,018845]	0,6189	
	Placebo	1.326	48					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	58	1,668 [1,096; 2,538]	1,639 [1,092; 2,462]	0,0166 [0,003065; 0,030713]	0,0205	
	Placebo	1.387	36					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	56	1,380 [0,923; 2,064]	1,364 [0,926; 2,010]	0,0114 [-0,002905; 0,026105]	0,1250	
	Placebo	1.376	43					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9782
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	95	1,368 [1,001; 1,869]	1,353 [1,001; 1,828]	0,0108 [0,000047; 0,021810]	0,0575
	Placebo	2.314	71				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	75	1,359 [0,955; 1,934]	1,344 [0,957; 1,889]	0,0107 [-0,001648; 0,023299]	0,0904
	Placebo	1.765	55				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3537
Ja	Icosapent-Ethyl	387	17	1,003 [0,510; 1,972]	1,003 [0,525; 1,914]	0,0001 [-0,030021; 0,030279]	1,0000
	Placebo	388	17				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	154	1,417 [1,106; 1,817]	1,400 [1,102; 1,780]	0,0119 [0,003460; 0,020451]	0,0069
	Placebo	3.702	110				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-30: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Vitamin D-Mangel aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,6121
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	52	1,325 [0,874; 2,007]	1,319 [0,876; 1,986]	0,0043 [-0,002123; 0,010858]	0,2052
	Placebo	2.895	39				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	42	1,563 [0,966; 2,528]	1,543 [0,967; 2,462]	0,0127 [-0,001019; 0,027089]	0,0887
	Placebo	1.195	28				
<b>Alter</b>							0,8771
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	43	1,460 [0,912; 2,337]	1,451 [0,913; 2,306]	0,0060 [-0,001527; 0,013743]	0,1234
	Placebo	2.184	29				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	51	1,388 [0,910; 2,117]	1,378 [0,912; 2,081]	0,0075 [-0,002224; 0,017601]	0,1342
	Placebo	1.906	38				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1164
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	83	1,303 [0,938; 1,808]	1,296 [0,940; 1,787]	0,0051 [-0,001259; 0,011642]	0,1335
	Placebo	3.688	64				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	11	3,771 [1,122; 12,654]	3,694 [1,119; 12,248]	0,0202 [0,002247; 0,042214]	0,0331
	Placebo	401	3				
<b>Geografische Region</b>							0,9953
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	93	1,400 [1,020; 1,923]	1,388 [1,019; 1,889]	0,0089 [0,000530; 0,017528]	0,0447
	Placebo	2.905	67				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	1	n. b.	n. b.	0,0009 [-0,002689; 0,005361]	1,0000	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,4867
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	84	1,363 [0,980; 1,896]	1,355 [0,981; 1,873]	0,0058 [-0,000380; 0,012020]	0,0666	
	Placebo	3.828	62					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	10	2,040 [0,718; 5,787]	2,000 [0,725; 5,536]	0,0191 [-0,010653; 0,052092]	0,2947	
	Placebo	262	5					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9559
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	53	1,417 [0,934; 2,150]	1,403 [0,936; 2,103]	0,0098 [-0,001978; 0,022048]	0,1125	
	Placebo	1.598	39					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	41	1,443 [0,894; 2,331]	1,436 [0,895; 2,305]	0,0049 [-0,001571; 0,011583]	0,1466	
	Placebo	2.492	28					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1444
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	57	1,192 [0,811; 1,752]	1,188 [0,814; 1,734]	0,0031 [-0,003827; 0,010163]	0,3777	
	Placebo	2.893	48					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	37	1,978 [1,138; 3,436]	1,947 [1,134; 3,346]	0,0150 [0,003025; 0,027904]	0,0207	
	Placebo	1.197	19					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,1934
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	64	1,658 [1,112; 2,473]	1,640 [1,109; 2,427]	0,0104 [0,002254; 0,018952]	0,0164	
	Placebo	2.393	39					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	30	1,072 [0,641; 1,793]	1,071 [0,646; 1,775]	0,0012 [-0,007796; 0,010201]	0,8948	
	Placebo	1.694	28					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6215
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	30	1,215 [0,713; 2,071]	1,208 [0,720; 2,026]	0,0057 [-0,010365; 0,022118]	0,4966	
	Placebo	911	25					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	46	1,416 [0,905; 2,215]	1,407 [0,907; 2,185]	0,0060 [-0,001787; 0,014063]	0,1405	
	Placebo	2.238	33					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	18	1,968 [0,897; 4,318]	1,950 [0,898; 4,238]	0,0091 [-0,001647; 0,020826]	0,1202	
	Placebo	939	9					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,6087
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	32	1,534 [0,878; 2,678]	1,521 [0,881; 2,627]	0,0085 [-0,002742; 0,020107]	0,1608	
	Placebo	1.226	20					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	55	1,277 [0,858; 1,901]	1,271 [0,860; 1,877]	0,0046 [-0,002985; 0,012416]	0,2642	
	Placebo	2.575	44					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	7	2,494 [0,693; 8,953]	2,453 [0,699; 8,645]	0,0163 [-0,008557; 0,045911]	0,2120	
	Placebo	267	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,3610
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	35	1,318 [0,789; 2,202]	1,310 [0,793; 2,167]	0,0056 [-0,005079; 0,016402]	0,3609	
	Placebo	1.386	25					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	37	1,898 [1,103; 3,267]	1,873 [1,100; 3,192]	0,0128 [0,002065; 0,024301]	0,0226	
	Placebo	1.364	20					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	22	1,066 [0,592; 1,918]	1,064 [0,597; 1,897]	0,0011 [-0,009152; 0,011522]	0,8798	
	Placebo	1.339	22					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0349
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	24	0,966 [0,549; 1,697]	0,966 [0,555; 1,681]	-0,0006 [-0,010689; 0,009368]	1,0000	
	Placebo	1.368	24					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	37	2,750 [1,493; 5,063]	2,701 [1,481; 4,930]	0,0176 [0,007498; 0,028874]	0,0010	
	Placebo	1.353	14					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	33	1,161 [0,704; 1,913]	1,157 [0,710; 1,885]	0,0033 [-0,008185; 0,015086]	0,6083	
	Placebo	1.359	29					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0813
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	15	0,755 [0,386; 1,476]	0,758 [0,392; 1,466]	-0,0045 [-0,016284; 0,006698]	0,4902	
	Placebo	1.018	19					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	14	2,896 [1,081; 7,759]	2,868 [1,080; 7,631]	0,0096 [0,000838; 0,020118]	0,0383	
	Placebo	968	5					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	23	1,530 [0,801; 2,920]	1,517 [0,805; 2,859]	0,0086 [-0,004818; 0,022637]	0,2511	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	15						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,3179
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	17	2,345 [0,986; 5,572]	2,292 [0,987; 5,342]	0,0225 [-0,000420; 0,047609]	0,0627	
	Placebo	402	7					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	13	1,898 [0,770; 4,676]	1,867 [0,776; 4,505]	0,0161 [-0,007558; 0,042117]	0,1824	
	Placebo	376	7					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	12	0,986 [0,457; 2,124]	0,986 [0,470; 2,068]	-0,0005 [-0,026938; 0,027226]	1,0000	
	Placebo	413	14					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,6858
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	29	1,166 [0,683; 1,989]	1,163 [0,689; 1,963]	0,0029 [-0,007638; 0,013703]	0,5860	
	Placebo	1.381	25					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	30	1,540 [0,869; 2,729]	1,528 [0,871; 2,683]	0,0076 [-0,002626; 0,018177]	0,1514	
	Placebo	1.326	19					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	35	1,587 [0,938; 2,685]	1,572 [0,939; 2,631]	0,0095 [-0,001382; 0,021024]	0,1104	
	Placebo	1.382	23					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,9367
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	18	1,203 [0,610; 2,371]	1,199 [0,615; 2,336]	0,0031 [-0,008879; 0,015306]	0,7261	
	Placebo	971	15					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	18	1,443 [0,702; 2,967]	1,435 [0,706; 2,920]	0,0055 [-0,005855; 0,017253]	0,3614	
	Placebo	950	12					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	16 12	1,357 [0,649; 2,839]	1,351 [0,653; 2,797]	0,0043 [–0,006718; 0,015917]	0,4522	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7744
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	10 8	1,250 [0,503; 3,108]	1,244 [0,511; 3,030]	0,0049 [–0,017401; 0,028004]	0,8124	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	13 9	1,479 [0,639; 3,422]	1,463 [0,647; 3,311]	0,0105 [–0,013516; 0,036048]	0,3955	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	19 11	1,916 [0,913; 4,021]	1,870 [0,916; 3,824]	0,0236 [–0,003575; 0,053515]	0,0958	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,6341
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	27 23	1,200 [0,689; 2,089]	1,196 [0,694; 2,061]	0,0033 [–0,007048; 0,013870]	0,5696	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	32 23	1,337 [0,783; 2,283]	1,329 [0,787; 2,247]	0,0057 [–0,005075; 0,016684]	0,3406	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	35 21	1,736 [1,011; 2,979]	1,716 [1,011; 2,916]	0,0109 [0,000233; 0,022290]	0,0578	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,5175
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	83 61	1,364 [0,978; 1,901]	1,355 [0,979; 1,878]	0,0059 [–0,000432; 0,012416]	0,0769	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	11	1,934 [0,734; 5,090]	1,909 [0,739; 4,940]	0,0127 [–0,006956; 0,034800]	0,2253	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	6					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4659
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	63	1,543 [1,040; 2,290]	1,529 [1,039; 2,252]	0,0088 [0,000810; 0,017037]	0,0370	
	Placebo	2.469	41					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	31	1,207 [0,718; 2,032]	1,203 [0,722; 2,007]	0,0033 [-0,006008; 0,012747]	0,5064	
	Placebo	1.620	26					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8309
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	43	1,362 [0,861; 2,153]	1,354 [0,864; 2,124]	0,0055 [-0,002761; 0,014041]	0,2011	
	Placebo	2.057	32					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	51	1,459 [0,948; 2,247]	1,448 [0,949; 2,210]	0,0077 [-0,001133; 0,016845]	0,1017	
	Placebo	2.032	35					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0777
Ja	Icosapent-Ethyl	619	7	0,631 [0,251; 1,588]	0,635 [0,256; 1,577]	-0,0065 [-0,021604; 0,007563]	0,3555	
	Placebo	618	11					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	87	1,571 [1,121; 2,201]	1,556 [1,118; 2,167]	0,0090 [0,002315; 0,015846]	0,0088	
	Placebo	3.471	56					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,0131
Ja	Icosapent-Ethyl	453	2	0,218 [0,053; 0,901]	0,221 [0,054; 0,902]	-0,0155 [-0,033601; -0,001497]	0,0371	
	Placebo	451	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	50	1,660 [1,056; 2,611]	1,647 [1,055; 2,572]	0,0079 [0,000892; 0,015318]	0,0318	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	30					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,4038
Ja	Icosapent-Ethyl	185	9	2,480 [0,793; 7,735]	2,408 [0,800; 7,288]	0,0284 [-0,008855; 0,072136]	0,1607	
	Placebo	198	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	33	1,420 [0,838; 2,408]	1,406 [0,842; 2,349]	0,0098 [-0,005160; 0,025312]	0,2266	
	Placebo	997	24					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0524
Ja	Icosapent-Ethyl	823	12	0,719 [0,344; 1,507]	0,724 [0,350; 1,495]	-0,0056 [-0,019475; 0,007566]	0,4482	
	Placebo	794	16					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	82	1,641 [1,155; 2,332]	1,625 [1,152; 2,294]	0,0097 [0,002888; 0,016731]	0,0064	
	Placebo	3.293	51					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,6072
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	55	1,522 [0,999; 2,319]	1,510 [0,999; 2,284]	0,0077 [-0,000022; 0,015678]	0,0566	
	Placebo	2.386	36					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	39	1,287 [0,803; 2,065]	1,281 [0,806; 2,034]	0,0051 [-0,004633; 0,015178]	0,3344	
	Placebo	1.695	31					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,8508
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	48	1,449 [0,933; 2,248]	1,440 [0,935; 2,220]	0,0059 [-0,001130; 0,013147]	0,1186	
	Placebo	2.547	34					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	46	1,363 [0,870; 2,136]	1,353 [0,873; 2,097]	0,0075 [-0,003530; 0,018863]	0,2098	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	33						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,2802
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	36	1,574 [0,934; 2,650]	1,563 [0,935; 2,613]	0,0067 [-0,001066; 0,014912]	0,1147	
	Placebo	1.922	23					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	16	0,972 [0,489; 1,929]	0,972 [0,495; 1,908]	-0,0005 [-0,012301; 0,011228]	1,0000	
	Placebo	972	16					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,4695
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	12	1,196 [0,534; 2,677]	1,192 [0,541; 2,626]	0,0034 [-0,012903; 0,020630]	0,6802	
	Placebo	625	11					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	30	1,746 [0,959; 3,176]	1,708 [0,961; 3,041]	0,0211 [-0,001683; 0,044976]	0,0748	
	Placebo	570	17					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,9252
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	34	1,383 [0,826; 2,314]	1,376 [0,829; 2,286]	0,0048 [-0,002982; 0,012965]	0,2391	
	Placebo	1.942	25					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	60	1,427 [0,960; 2,122]	1,415 [0,961; 2,085]	0,0081 [-0,000961; 0,017457]	0,0884	
	Placebo	2.147	42					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,4309
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	27	1,581 [0,865; 2,887]	1,570 [0,867; 2,845]	0,0065 [-0,002196; 0,015640]	0,1713	
	Placebo	1.493	17					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	25	1,127 [0,637; 1,994]	1,125 [0,642; 1,972]	0,0020 [-0,007795; 0,011834]	0,7691	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	22						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3028
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	7	0,960 [0,358; 2,572]	0,961 [0,365; 2,528]	-0,0007 [-0,019878; 0,019139]	1,0000	
	Placebo	449	8					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	35	1,772 [1,019; 3,079]	1,736 [1,019; 2,963]	0,0197 [0,000702; 0,039775]	0,0536	
	Placebo	746	20					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,4632
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	30	1,082 [0,640; 1,828]	1,080 [0,646; 1,807]	0,0015 [-0,008935; 0,011846]	0,7888	
	Placebo	1.393	26					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	34	1,726 [0,994; 2,994]	1,707 [0,994; 2,931]	0,0109 [-0,000120; 0,022482]	0,0551	
	Placebo	1.302	20					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	30	1,527 [0,876; 2,664]	1,515 [0,878; 2,615]	0,0080 [-0,002633; 0,019289]	0,1575	
	Placebo	1.352	21					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9004
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	30	1,289 [0,745; 2,232]	1,283 [0,749; 2,200]	0,0047 [-0,005780; 0,015311]	0,4025	
	Placebo	1.326	22					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	29	1,414 [0,808; 2,475]	1,405 [0,811; 2,436]	0,0061 [-0,003985; 0,016699]	0,2548	
	Placebo	1.387	21					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	35	1,542 [0,917; 2,592]	1,527 [0,919; 2,540]	0,0092 [-0,001927; 0,020935]	0,1146	
	Placebo	1.376	24					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,0564
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	47	1,082 [0,716; 1,634]	1,080 [0,721; 1,618]	0,0015 [-0,006645; 0,009754]	0,7513
	Placebo	2.314	44				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	47	2,041 [1,240; 3,359]	2,014 [1,235; 3,287]	0,0132 [0,004197; 0,022820]	0,0052
	Placebo	1.765	23				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5687
Ja	Icosapent-Ethyl	387	11	1,863 [0,706; 4,907]	1,838 [0,712; 4,754]	0,0130 [-0,008507; 0,036552]	0,2324
	Placebo	388	6				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	83	1,369 [0,982; 1,909]	1,361 [0,982; 1,885]	0,0059 [-0,000353; 0,012378]	0,0768
	Placebo	3.702	61				
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-31: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Diabetes mellitus ungenügend eingestellt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,3746	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	38	2,367 [1,327; 4,221]	2,349 [1,324; 4,171]	0,0075 [0,002629; 0,012747]	0,0037	
	Placebo	2.895	16					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	23	1,589 [0,833; 3,027]	1,577 [0,836; 2,976]	0,0072 [-0,003061; 0,018237]	0,1913	
	Placebo	1.195	15					
<b>Alter</b>								
							0,5379	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	34	1,763 [1,009; 3,078]	1,751 [1,009; 3,040]	0,0065 [0,000113; 0,013335]	0,0528	
	Placebo	2.184	19					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	27	2,329 [1,191; 4,554]	2,309 [1,188; 4,491]	0,0082 [0,001854; 0,015386]	0,0150	
	Placebo	1.906	12					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,1073	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	49	2,467 [1,472; 4,136]	2,448 [1,467; 4,087]	0,0079 [0,003561; 0,012541]	0,0006	
	Placebo	3.688	20					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	12	1,102 [0,490; 2,478]	1,099 [0,501; 2,414]	0,0027 [-0,021915; 0,027746]	0,8360	
	Placebo	401	11					
<b>Geografische Region</b>								
							0,2720	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	52	2,099 [1,305; 3,377]	2,079 [1,300; 3,327]	0,0093 [0,003494; 0,015495]	0,0026	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	25					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	8	2,679 [0,769; 9,332]	2,667 [0,770; 9,246]	0,0047 [-0,001680; 0,012403]	0,2253	
	Placebo	1.053	3					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	0,333 [0,047; 2,375]	0,338 [0,049; 2,336]	-0,0150 [-0,058032; 0,021805]	0,6222	
	Placebo	132	3					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9984
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	61	1,984 [1,289; 3,054]	1,968 [1,285; 3,016]	0,0078 [0,003021; 0,012958]	0,0016	
	Placebo	3.828	31					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	262	0					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9059
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	12	2,073 [0,804; 5,345]	2,065 [0,805; 5,299]	0,0040 [-0,001407; 0,010162]	0,1601	
	Placebo	1.598	6					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	49	1,940 [1,200; 3,137]	1,922 [1,197; 3,089]	0,0093 [0,002674; 0,016227]	0,0069	
	Placebo	2.492	25					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6178
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	31	2,228 [1,195; 4,156]	2,215 [1,193; 4,115]	0,0059 [0,001412; 0,010796]	0,0110	
	Placebo	2.893	14					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	30	1,784 [0,987; 3,226]	1,765 [0,987; 3,158]	0,0109 [-0,000267; 0,022727]	0,0760	
	Placebo	1.197	17					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,9969
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	59	1,990 [1,282; 3,090]	1,966 [1,276; 3,030]	0,0121 [0,004551; 0,020121]	0,0025	
	Placebo	2.393	30					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	2	2,000 [0,262; 15,278]	1,999 [0,262; 15,249]	0,0006 [-0,002249; 0,003759]	1,0000	
	Placebo	1.694	1					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7365
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	12	1,517 [0,634; 3,629]	1,510 [0,637; 3,580]	0,0045 [-0,005596; 0,015257]	0,3792	
	Placebo	911	8					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	32	2,327 [1,250; 4,329]	2,307 [1,247; 4,272]	0,0082 [0,002335; 0,014638]	0,0074	
	Placebo	2.238	14					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	17	1,857 [0,840; 4,103]	1,842 [0,842; 4,032]	0,0081 [-0,002560; 0,019572]	0,1666	
	Placebo	939	9					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,5973
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	18	2,877 [1,173; 7,058]	2,851 [1,171; 6,954]	0,0091 [0,001605; 0,017602]	0,0230	
	Placebo	1.226	6					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	35	1,885 [1,083; 3,281]	1,873 [1,082; 3,243]	0,0064 [0,000857; 0,012450]	0,0281	
	Placebo	2.575	19					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	8	1,415 [0,505; 3,964]	1,402 [0,514; 3,824]	0,0090 [-0,020809; 0,041151]	0,5947	
	Placebo	267	6					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,0217
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	27	4,271 [1,805; 10,105]	4,211 [1,792; 9,912]	0,0139 [0,006575; 0,022520]	0,0004	
	Placebo	1.386	6					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	22	2,248 [1,078; 4,689]	2,228 [1,077; 4,614]	0,0090 [0,000920; 0,018028]	0,0330	
	Placebo	1.364	10					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	12	0,850 [0,403; 1,793]	0,852 [0,407; 1,782]	–0,0017 [–0,009973; 0,006630]	0,7034	
	Placebo	1.339	15					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1590
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	28	3,046 [1,456; 6,373]	3,006 [1,448; 6,247]	0,0132 [0,004977; 0,022519]	0,0025	
	Placebo	1.368	9					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	22	2,061 [1,010; 4,206]	2,044 [1,010; 4,139]	0,0085 [0,000131; 0,017730]	0,0539	
	Placebo	1.353	11					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	11	1,017 [0,449; 2,301]	1,016 [0,452; 2,285]	0,0001 [–0,007177; 0,007508]	1,0000	
	Placebo	1.359	11					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0338
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	21	10,268 [2,663; 39,561]	10,084 [2,634; 38,715]	0,0178 [0,009917; 0,028347]	<0,0001	
	Placebo	1.018	2					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	12	1,370 [0,589; 3,189]	1,366 [0,593; 3,150]	0,0034 [–0,006430; 0,013817]	0,5168	
	Placebo	968	9					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	5	0,989 [0,305; 3,204]	0,989 [0,307; 3,183]	–0,0001 [–0,008070; 0,007886]	1,0000	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	5						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,7863
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	9	1,714 [0,597; 4,919]	1,699 [0,602; 4,801]	0,0087 [-0,010209; 0,028783]	0,4227	
	Placebo	402	5					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	8	2,033 [0,645; 6,402]	2,011 [0,650; 6,239]	0,0108 [-0,008353; 0,032288]	0,2620	
	Placebo	376	4					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	6	1,153 [0,388; 3,425]	1,150 [0,394; 3,358]	0,0022 [-0,016900; 0,023075]	1,0000	
	Placebo	413	6					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,4217
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	14	1,407 [0,636; 3,114]	1,403 [0,638; 3,085]	0,0029 [-0,004324; 0,010551]	0,4219	
	Placebo	1.381	10					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	22	3,075 [1,340; 7,054]	3,042 [1,336; 6,937]	0,0108 [0,003226; 0,019477]	0,0080	
	Placebo	1.326	7					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	25	1,861 [0,973; 3,556]	1,844 [0,974; 3,496]	0,0086 [-0,000401; 0,018304]	0,0752	
	Placebo	1.382	14					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,2012
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	7	1,167 [0,410; 3,323]	1,165 [0,412; 3,296]	0,0010 [-0,007087; 0,009351]	1,0000	
	Placebo	971	6					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	13	6,288 [1,581; 24,990]	6,219 [1,574; 24,621]	0,0110 [0,003776; 0,020410]	0,0074	
	Placebo	950	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	18 8	2,305 [1,019; 5,210]	2,280 [1,019; 5,110]	0,0105 [0,000273; 0,022103]	0,0493	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7863
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	7 3	2,345 [0,655; 8,385]	2,322 [0,659; 8,201]	0,0101 [-0,006644; 0,029348]	0,3406	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	9 6	1,531 [0,562; 4,173]	1,519 [0,568; 4,067]	0,0079 [-0,012588; 0,029905]	0,4475	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	7 6	1,268 [0,442; 3,634]	1,263 [0,449; 3,557]	0,0039 [-0,015655; 0,024963]	0,7825	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,7320
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	13 9	1,476 [0,644; 3,384]	1,471 [0,646; 3,352]	0,0031 [-0,003943; 0,010615]	0,3991	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	21 9	2,248 [1,045; 4,837]	2,229 [1,044; 4,764]	0,0083 [0,000507; 0,016931]	0,0432	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	27 13	2,162 [1,123; 4,161]	2,139 [1,121; 4,083]	0,0107 [0,001755; 0,020668]	0,0249	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,3422
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	57 27	2,120 [1,343; 3,347]	2,103 [1,339; 3,305]	0,0081 [0,003344; 0,013264]	0,0013	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	4	1,042 [0,283; 3,829]	1,041 [0,287; 3,779]	0,0004 [-0,015217; 0,016459]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	4						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1680
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	46	2,436 [1,432; 4,144]	2,409 [1,425; 4,076]	0,0108 [0,004643; 0,017611]	0,0010	
	Placebo	2.469	19					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	15	1,264 [0,600; 2,664]	1,262 [0,603; 2,642]	0,0019 [-0,004642; 0,008771]	0,5683	
	Placebo	1.620	12					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,3980
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	20	1,556 [0,782; 3,095]	1,551 [0,784; 3,068]	0,0035 [-0,002107; 0,009428]	0,2259	
	Placebo	2.057	13					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	41	2,289 [1,319; 3,971]	2,263 [1,314; 3,901]	0,0112 [0,003990; 0,019019]	0,0036	
	Placebo	2.032	18					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8253
Ja	Icosapent-Ethyl	619	13	2,188 [0,854; 5,602]	2,163 [0,856; 5,474]	0,0113 [-0,002670; 0,027006]	0,1638	
	Placebo	618	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	48	1,936 [1,197; 3,133]	1,923 [1,194; 3,098]	0,0067 [0,001896; 0,011723]	0,0067	
	Placebo	3.471	25					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,1217
Ja	Icosapent-Ethyl	453	10	10,158 [1,665; 61,805]	9,956 [1,653; 60,277]	0,0199 [0,006944; 0,038208]	0,0112	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	28	1,854 [0,998; 3,447]	1,845 [0,998; 3,413]	0,0052 [-0,000022; 0,010787]	0,0650	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	15					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,8818
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	1,436 [0,354; 5,823]	1,427 [0,361; 5,646]	0,0065 [-0,024764; 0,040947]	0,7159	
	Placebo	198	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	19	1,631 [0,799; 3,330]	1,619 [0,802; 3,271]	0,0075 [-0,003731; 0,019468]	0,2075	
	Placebo	997	12					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0418
Ja	Icosapent-Ethyl	823	16	7,851 [2,002; 30,755]	7,718 [1,986; 30,095]	0,0169 [0,007695; 0,029115]	0,0013	
	Placebo	794	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	45	1,576 [0,990; 2,510]	1,568 [0,990; 2,485]	0,0050 [-0,000116; 0,010372]	0,0613	
	Placebo	3.293	29					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,3855
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	45	2,247 [1,331; 3,795]	2,224 [1,325; 3,734]	0,0103 [0,003837; 0,017202]	0,0025	
	Placebo	2.386	20					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	16	1,485 [0,699; 3,155]	1,481 [0,701; 3,127]	0,0031 [-0,003114; 0,009765]	0,3392	
	Placebo	1.695	11					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,2729
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	38	2,445 [1,370; 4,361]	2,423 [1,365; 4,300]	0,0089 [0,003367; 0,015098]	0,0024	
	Placebo	2.547	16					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	23	1,495 [0,786; 2,846]	1,488 [0,788; 2,811]	0,0047 [-0,003085; 0,012918]	0,2550	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	15						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,6042
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	24	2,683 [1,266; 5,688]	2,663 [1,263; 5,617]	0,0078 [0,002079; 0,014277]	0,0131	
	Placebo	1.922	9					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	14	1,957 [0,809; 4,735]	1,944 [0,811; 4,666]	0,0068 [-0,002492; 0,016987]	0,1878	
	Placebo	972	7					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,2944
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	14	2,215 [0,912; 5,375]	2,185 [0,914; 5,233]	0,0133 [-0,001737; 0,030659]	0,1210	
	Placebo	625	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	9	1,090 [0,431; 2,756]	1,089 [0,437; 2,715]	0,0012 [-0,013982; 0,016473]	1,0000	
	Placebo	570	8					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,3933
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	29	2,468 [1,271; 4,793]	2,446 [1,267; 4,724]	0,0089 [0,002582; 0,016036]	0,0073	
	Placebo	1.942	12					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	32	1,679 [0,955; 2,949]	1,669 [0,956; 2,914]	0,0059 [-0,000555; 0,012764]	0,0902	
	Placebo	2.147	19					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,7233
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	21	2,618 [1,180; 5,807]	2,595 [1,178; 5,724]	0,0085 [0,001666; 0,016374]	0,0235	
	Placebo	1.493	8					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	17	2,117 [0,932; 4,812]	2,104 [0,932; 4,753]	0,0063 [-0,000678; 0,014070]	0,1063	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	8						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,5051
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	8	2,219 [0,705; 6,982]	2,196 [0,709; 6,816]	0,0107 [-0,005768; 0,030219]	0,2469	
	Placebo	449	4					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	15	1,360 [0,632; 2,928]	1,353 [0,637; 2,875]	0,0052 [-0,008598; 0,019568]	0,5538	
	Placebo	746	11					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,7162
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	25	2,628 [1,243; 5,553]	2,600 [1,240; 5,461]	0,0103 [0,002626; 0,018910]	0,0144	
	Placebo	1.393	9					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	18	1,818 [0,851; 3,884]	1,807 [0,853; 3,832]	0,0062 [-0,001861; 0,014975]	0,1333	
	Placebo	1.302	10					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	18	1,746 [0,835; 3,651]	1,735 [0,836; 3,602]	0,0060 [-0,002125; 0,014908]	0,1903	
	Placebo	1.352	11					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3456
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	25	2,976 [1,364; 6,493]	2,941 [1,358; 6,376]	0,0117 [0,003785; 0,020668]	0,0049	
	Placebo	1.326	8					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	17	1,335 [0,655; 2,719]	1,331 [0,658; 2,690]	0,0031 [-0,004939; 0,011517]	0,4673	
	Placebo	1.387	13					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	19	2,004 [0,945; 4,252]	1,990 [0,945; 4,192]	0,0072 [-0,000652; 0,015954]	0,0917	
	Placebo	1.376	10					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8401	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	9	2,280 [0,744; 6,987]	2,275 [0,744; 6,955]	0,0022 [-0,000997; 0,005925]	0,1767	
	Placebo	2.314	4					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	52	2,000 [1,248; 3,204]	1,971 [1,242; 3,130]	0,0143 [0,004795; 0,024383]	0,0040	
	Placebo	1.765	26					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4862	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	1,003 [0,176; 5,716]	1,003 [0,177; 5,664]	0,0000 [-0,013973; 0,014031]	1,0000	
	Placebo	388	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	59	2,051 [1,317; 3,196]	2,034 [1,312; 3,155]	0,0081 [0,003237; 0,013291]	0,0017	
	Placebo	3.702	29					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-32: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Hyperkaliämie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,6288
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	25	0,615 [0,374; 1,011]	0,618 [0,378; 1,011]	-0,0053 [-0,010969; 0,000126]	0,0614
	Placebo	2.895	40				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	7	0,477 [0,199; 1,142]	0,480 [0,202; 1,141]	-0,0065 [-0,015265; 0,001359]	0,1328
	Placebo	1.195	15				
<b>Alter</b>							0,0920
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	9	0,350 [0,166; 0,738]	0,352 [0,168; 0,740]	-0,0074 [-0,013210; -0,002387]	0,0054
	Placebo	2.184	25				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	23	0,784 [0,457; 1,347]	0,787 [0,462; 1,341]	-0,0034 [-0,011204; 0,004337]	0,4089
	Placebo	1.906	30				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1870
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	30	0,649 [0,410; 1,026]	0,652 [0,414; 1,026]	-0,0043 [-0,009158; 0,000269]	0,0661
	Placebo	3.688	46				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	0,220 [0,053; 0,911]	0,224 [0,055; 0,912]	-0,0174 [-0,037686; -0,001514]	0,0636
	Placebo	401	9				
<b>Geografische Region</b>							0,9081
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	29	0,564 [0,358; 0,889]	0,568 [0,363; 0,891]	-0,0076 [-0,013855; -0,001622]	0,0133
	Placebo	2.905	51				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	2	0,666 [0,133; 3,340]	0,667 [0,133; 3,329]	–0,0009 [–0,006651; 0,004345]	1,0000	
	Placebo	1.053	3					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	1,016 [0,105; 9,859]	1,015 [0,106; 9,696]	0,0001 [–0,034748; 0,035467]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3422
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	30	0,622 [0,395; 0,980]	0,625 [0,399; 0,981]	–0,0047 [–0,009404; –0,000205]	0,0523	
	Placebo	3.828	48					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,280 [0,066; 1,202]	0,286 [0,068; 1,197]	–0,0191 [–0,047440; 0,003941]	0,1759	
	Placebo	262	7					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,3087
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	24	0,683 [0,408; 1,145]	0,688 [0,415; 1,142]	–0,0070 [–0,016983; 0,002625]	0,1542	
	Placebo	1.598	36					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	8	0,411 [0,184; 0,921]	0,413 [0,185; 0,921]	–0,0045 [–0,009057; –0,000471]	0,0337	
	Placebo	2.492	19					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3372
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	17	0,483 [0,272; 0,857]	0,486 [0,275; 0,858]	–0,0062 [–0,011443; –0,001407]	0,0170	
	Placebo	2.893	35					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	15	0,747 [0,385; 1,449]	0,750 [0,390; 1,441]	–0,0042 [–0,014460; 0,005725]	0,4964	
	Placebo	1.197	20					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,6175
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	27	0,609 [0,378; 0,982]	0,613 [0,383; 0,983]	-0,0071 [-0,014290; -0,000266]	0,0428	
	Placebo	2.393	44					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	5	0,453 [0,164; 1,250]	0,454 [0,165; 1,249]	-0,0035 [-0,008977; 0,001209]	0,1425	
	Placebo	1.694	11					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7089
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	15	0,495 [0,267; 0,918]	0,503 [0,275; 0,920]	-0,0164 [-0,031675; -0,002141]	0,0335	
	Placebo	911	30					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	15	0,719 [0,374; 1,383]	0,721 [0,377; 1,379]	-0,0026 [-0,008245; 0,002784]	0,4033	
	Placebo	2.238	21					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	0,486 [0,104; 2,278]	0,488 [0,105; 2,271]	-0,0022 [-0,009057; 0,003747]	0,4468	
	Placebo	939	4					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,7001
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	14	0,736 [0,369; 1,468]	0,739 [0,374; 1,460]	-0,0038 [-0,013361; 0,005172]	0,4773	
	Placebo	1.226	18					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	16	0,522 [0,287; 0,948]	0,525 [0,290; 0,948]	-0,0057 [-0,011330; -0,000506]	0,0394	
	Placebo	2.575	31					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	0,416 [0,092; 1,880]	0,420 [0,095; 1,862]	-0,0109 [-0,036216; 0,011618]	0,4510	
	Placebo	267	5					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5504
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	14	0,725 [0,364; 1,445]	0,728 [0,368; 1,439]	–0,0035 [–0,011949; 0,004356]	0,3804	
	Placebo	1.386	18					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	9	0,410 [0,192; 0,879]	0,414 [0,195; 0,880]	–0,0094 [–0,018319; –0,001539]	0,0286	
	Placebo	1.364	22					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	9	0,636 [0,283; 1,428]	0,639 [0,286; 1,423]	–0,0040 [–0,012078; 0,003624]	0,3109	
	Placebo	1.339	15					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2540
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	17	0,863 [0,451; 1,649]	0,864 [0,456; 1,638]	–0,0019 [–0,010830; 0,006803]	0,7382	
	Placebo	1.368	19					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	9	0,538 [0,244; 1,187]	0,541 [0,247; 1,185]	–0,0058 [–0,013983; 0,001797]	0,1672	
	Placebo	1.353	17					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	6	0,336 [0,137; 0,824]	0,339 [0,139; 0,825]	–0,0088 [–0,016840; –0,001817]	0,0222	
	Placebo	1.359	18					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8424
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	11	0,752 [0,346; 1,633]	0,755 [0,351; 1,623]	–0,0034 [–0,013708; 0,006396]	0,5487	
	Placebo	1.018	14					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7	0,595 [0,240; 1,472]	0,598 [0,243; 1,465]	–0,0050 [–0,015000; 0,004316]	0,3575	
	Placebo	968	12					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	7	0,529 [0,216; 1,294]	0,533 [0,220; 1,290]	–0,0067 [–0,017672; 0,003145]	0,1846	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	13					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9988
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	6	0,943 [0,318; 2,799]	0,944 [0,323; 2,757]	–0,0008 [–0,019757; 0,017377]	1,0000
	Placebo	402	6				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	1,005 [0,104; 9,675]	1,005 [0,105; 9,619]	0,0000 [–0,012456; 0,012547]	1,0000
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	0	n. b.	n. b.	–0,0194 [–0,037768; –0,008675]	0,0086
	Placebo	413	8				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,0640
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	9	0,599 [0,267; 1,344]	0,601 [0,270; 1,340]	–0,0043 [–0,012037; 0,002810]	0,3053
	Placebo	1.381	15				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	7	0,279 [0,122; 0,634]	0,282 [0,125; 0,638]	–0,0130 [–0,022190; –0,005245]	0,0017
	Placebo	1.326	24				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	16	1,033 [0,521; 2,048]	1,033 [0,525; 2,031]	0,0004 [–0,008113; 0,009002]	1,0000
	Placebo	1.382	16				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,0748
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	9	0,999 [0,407; 2,454]	0,999 [0,410; 2,433]	–0,0000 [–0,009363; 0,009338]	1,0000
	Placebo	971	9				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	5	0,248 [0,096; 0,644]	0,252 [0,098; 0,647]	–0,0150 [–0,026514; –0,005549]	0,0033
	Placebo	950	19				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	11 12	0,928 [0,416; 2,071]	0,929 [0,421; 2,052]	–0,0009 [–0,011310; 0,009496]	1,0000	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9649
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	0 6	n. b.	n. b.	–0,0152 [–0,032836; –0,005536]	0,0151	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	2 3	0,674 [0,134; 3,393]	0,675 [0,135; 3,364]	–0,0025 [–0,017550; 0,011718]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	5 6	0,901 [0,289; 2,806]	0,902 [0,294; 2,763]	–0,0014 [–0,020261; 0,017777]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1335
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	8 15	0,541 [0,234; 1,249]	0,543 [0,237; 1,246]	–0,0050 [–0,012688; 0,002061]	0,2085	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	9 24	0,354 [0,167; 0,752]	0,358 [0,170; 0,754]	–0,0116 [–0,020898; –0,003536]	0,0077	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	15 15	1,030 [0,509; 2,086]	1,030 [0,513; 2,069]	0,0003 [–0,007941; 0,008707]	1,0000	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,6775
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	30 50	0,594 [0,379; 0,933]	0,598 [0,382; 0,934]	–0,0055 [–0,010475; –0,000758]	0,0246	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2	0,414 [0,092; 1,861]	0,417 [0,094; 1,850]	–0,0068 [–0,022732; 0,007149]	0,4518	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	5						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,9866
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	21	0,577 [0,338; 0,985]	0,581 [0,342; 0,985]	-0,0061 [-0,012427; -0,000177]	0,0462	
	Placebo	2.469	36					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	11	0,581 [0,280; 1,207]	0,584 [0,283; 1,204]	-0,0049 [-0,012126; 0,001869]	0,1985	
	Placebo	1.620	19					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,5692
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	13	0,501 [0,260; 0,966]	0,504 [0,263; 0,966]	-0,0063 [-0,012724; -0,000341]	0,0522	
	Placebo	2.057	26					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	19	0,648 [0,365; 1,150]	0,651 [0,369; 1,148]	-0,0050 [-0,012025; 0,001705]	0,1488	
	Placebo	2.032	29					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,1677
Ja	Icosapent-Ethyl	619	10	0,998 [0,423; 2,356]	0,998 [0,429; 2,323]	-0,0000 [-0,015293; 0,015227]	1,0000	
	Placebo	618	10					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	22	0,486 [0,293; 0,808]	0,490 [0,296; 0,809]	-0,0066 [-0,011501; -0,002071]	0,0065	
	Placebo	3.471	45					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5168
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	0,851 [0,297; 2,437]	0,853 [0,303; 2,405]	-0,0023 [-0,020056; 0,014996]	0,7887	
	Placebo	451	7					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	19	0,566 [0,323; 0,990]	0,569 [0,327; 0,991]	-0,0058 [-0,011937; -0,000104]	0,0510	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	33						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,1618
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	1,072 [0,289; 3,978]	1,070 [0,297; 3,861]	0,0014 [-0,032025; 0,036513]	1,0000	
	Placebo	198	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	3	0,277 [0,083; 0,925]	0,279 [0,084; 0,925]	-0,0080 [-0,016930; -0,000633]	0,0567	
	Placebo	997	11					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,2379
Ja	Icosapent-Ethyl	823	11	0,883 [0,395; 1,971]	0,884 [0,401; 1,952]	-0,0017 [-0,014371; 0,010482]	0,8354	
	Placebo	794	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	21	0,490 [0,292; 0,823]	0,494 [0,295; 0,825]	-0,0066 [-0,011664; -0,001908]	0,0079	
	Placebo	3.293	43					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4046
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	18	0,709 [0,389; 1,292]	0,712 [0,393; 1,289]	-0,0030 [-0,008704; 0,002408]	0,2866	
	Placebo	2.386	25					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	14	0,487 [0,259; 0,916]	0,491 [0,263; 0,917]	-0,0087 [-0,016885; -0,001151]	0,0308	
	Placebo	1.695	29					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,3023
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	16	0,740 [0,392; 1,398]	0,742 [0,395; 1,394]	-0,0022 [-0,007305; 0,002678]	0,4168	
	Placebo	2.547	22					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	16	0,465 [0,257; 0,842]	0,471 [0,262; 0,844]	-0,0113 [-0,020762; -0,002727]	0,0136	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	33						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3113
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	13	0,810 [0,394; 1,663]	0,811 [0,397; 1,656]	–0,0016 [–0,007466; 0,004144]	0,5830	
	Placebo	1.922	16					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	12	0,480 [0,242; 0,953]	0,486 [0,247; 0,954]	–0,0127 [–0,025681; –0,000912]	0,0428	
	Placebo	972	24					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,7934
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	0,544 [0,148; 1,995]	0,546 [0,150; 1,984]	–0,0044 [–0,016203; 0,006779]	0,5100	
	Placebo	625	6					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	4	0,426 [0,138; 1,314]	0,430 [0,141; 1,309]	–0,0090 [–0,023730; 0,003586]	0,1708	
	Placebo	570	9					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,5234
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	10	0,721 [0,326; 1,595]	0,723 [0,328; 1,590]	–0,0020 [–0,007441; 0,003201]	0,5402	
	Placebo	1.942	14					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	22	0,527 [0,314; 0,883]	0,532 [0,319; 0,884]	–0,0089 [–0,016544; –0,001836]	0,0157	
	Placebo	2.147	41					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,8594
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	8	0,657 [0,275; 1,570]	0,659 [0,278; 1,565]	–0,0027 [–0,009298; 0,003365]	0,3792	
	Placebo	1.493	12					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	17	0,596 [0,328; 1,085]	0,601 [0,333; 1,084]	–0,0080 [–0,017890; 0,001345]	0,0996	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	28						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,3459	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	2	1,098 [0,193; 6,257]	1,098 [0,194; 6,203]	0,0004 [-0,011745; 0,013636]	1,0000	
	Placebo	449	2					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	5	0,377 [0,139; 1,022]	0,382 [0,142; 1,022]	-0,0108 [-0,023690; 0,000291]	0,0611	
	Placebo	746	13					
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,7817	
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	10	0,517 [0,242; 1,104]	0,520 [0,245; 1,103]	-0,0062 [-0,014300; 0,001023]	0,1271	
	Placebo	1.393	18					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	11	0,522 [0,254; 1,071]	0,526 [0,258; 1,070]	-0,0076 [-0,016941; 0,000884]	0,1080	
	Placebo	1.302	21					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	11	0,727 [0,342; 1,545]	0,729 [0,345; 1,538]	-0,0032 [-0,011501; 0,004874]	0,4451	
	Placebo	1.352	16					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,4599	
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	12	0,624 [0,304; 1,282]	0,627 [0,308; 1,278]	-0,0051 [-0,013715; 0,002897]	0,2703	
	Placebo	1.326	18					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	7	0,372 [0,160; 0,865]	0,375 [0,162; 0,867]	-0,0086 [-0,016715; -0,001438]	0,0284	
	Placebo	1.387	19					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	13	0,754 [0,373; 1,523]	0,756 [0,377; 1,516]	-0,0032 [-0,011793; 0,005213]	0,4743	
	Placebo	1.376	18					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4860	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	8	0,447 [0,199; 1,008]	0,449 [0,200; 1,008]	-0,0043 [-0,009144; 0,000051]	0,0748	
	Placebo	2.314	18					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	24	0,634 [0,380; 1,059]	0,639 [0,386; 1,058]	-0,0076 [-0,016566; 0,001002]	0,0932	
	Placebo	1.765	37					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4754	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	5	0,410 [0,149; 1,129]	0,418 [0,155; 1,125]	-0,0180 [-0,041887; 0,002933]	0,1391	
	Placebo	388	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	27	0,625 [0,387; 1,009]	0,628 [0,391; 1,009]	-0,0043 [-0,008948; 0,000089]	0,0709	
	Placebo	3.702	43					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-33: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Vorhofflimmern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,7210	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	163	1,340 [1,054; 1,704]	1,321 [1,052; 1,661]	0,0135 [0,002477; 0,024740]	0,0178	
	Placebo	2.895	122					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	52	1,466 [0,957; 2,246]	1,445 [0,959; 2,180]	0,0138 [-0,001634; 0,029752]	0,0843	
	Placebo	1.195	37					
<b>Alter</b>							0,9234	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	81	1,405 [0,998; 1,979]	1,390 [0,998; 1,939]	0,0102 [-0,000075; 0,020656]	0,0569	
	Placebo	2.184	57					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	134	1,375 [1,055; 1,793]	1,348 [1,051; 1,730]	0,0186 [0,003164; 0,034375]	0,0187	
	Placebo	1.906	102					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,2222	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	206	1,338 [1,082; 1,656]	1,319 [1,078; 1,616]	0,0135 [0,003672; 0,023458]	0,0082	
	Placebo	3.688	156					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	9	3,069 [0,890; 10,562]	3,023 [0,892; 10,278]	0,0151 [-0,002045; 0,035830]	0,0889	
	Placebo	401	3					
<b>Geografische Region</b>							0,5450	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	180	1,444 [1,144; 1,823]	1,417 [1,136; 1,767]	0,0182 [0,006756; 0,029855]	0,0022	
	Placebo	2.905	127					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	34	1,065 [0,0655; 1,731]	1,063 [0,664; 1,702]	0,0019 [-0,013315; 0,017201]	0,9006	
	Placebo	1.053	32					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,077 [-0,020803; 0,042394]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,8895
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	197	1,378 [1,107; 1,716]	1,359 [1,102; 1,676]	0,0136 [0,004363; 0,022950]	0,0040	
	Placebo	3.828	145					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	18	1,307 [0,643; 2,654]	1,286 [0,661; 2,503]	0,0153 [-0,026970; 0,058601]	0,5848	
	Placebo	262	14					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5242
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	92	1,490 [1,077; 2,061]	1,461 [1,073; 1,990]	0,0188 [0,003563; 0,034351]	0,0174	
	Placebo	1.598	65					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	123	1,298 [0,987; 1,706]	1,283 [0,988; 1,668]	0,0107 [-0,000544; 0,022034]	0,0710	
	Placebo	2.492	94					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,2447
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	155	1,275 [1,001; 1,625]	1,261 [1,001; 1,588]	0,0111 [0,000056; 0,022219]	0,0494	
	Placebo	2.893	123					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	60	1,702 [1,120; 2,586]	1,667 [1,115; 2,494]	0,0201 [0,004408; 0,036308]	0,0162	
	Placebo	1.197	36					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4348
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	138	1,464 [1,122; 1,910]	1,437 [1,115; 1,852]	0,0175 [0,005348; 0,029919]	0,0059	
	Placebo	2.393	96					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	77	1,232 [0,878; 1,729]	1,222 [0,883; 1,690]	0,0082 [-0,005226; 0,021874]	0,2617	
	Placebo	1.694	63					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6313
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	60	1,223 [0,832; 1,797]	1,208 [0,841; 1,735]	0,0114 [-0,010675; 0,033793]	0,3262	
	Placebo	911	50					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	116	1,382 [1,039; 1,836]	1,362 [1,038; 1,787]	0,0139 [0,001688; 0,026318]	0,0305	
	Placebo	2.238	86					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	39	1,681 [1,001; 2,822]	1,653 [1,001; 2,733]	0,0160 [0,000039; 0,032659]	0,0531	
	Placebo	939	23					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2695
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	71	1,173 [0,823; 1,672]	1,163 [0,831; 1,629]	0,0077 [-0,009669; 0,025158]	0,4160	
	Placebo	1.226	58					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	138	1,555 [1,188; 2,035]	1,525 [1,179; 1,973]	0,0188 [0,007427; 0,030339]	0,0015	
	Placebo	2.575	92					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	6	0,783 [0,280; 2,196]	0,788 [0,289; 2,147]	-0,0063 [-0,037432; 0,024284]	0,7886	
	Placebo	267	8					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,3321
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	85	1,473 [1,043; 2,082]	1,446 [1,040; 2,012]	0,0177 [0,001955; 0,033669]	0,0301	
	Placebo	1.386	55					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	72	1,582 [1,089; 2,299]	1,551 [1,085; 2,219]	0,0190 [0,003616; 0,034867]	0,0188	
	Placebo	1.364	47					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	58	1,087 [0,749; 1,577]	1,083 [0,759; 1,545]	0,0035 [-0,012404; 0,019731]	0,7030	
	Placebo	1.339	57					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,8483
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	68	1,418 [0,972; 2,068]	1,398 [0,973; 2,009]	0,0137 [-0,001143; 0,028740]	0,0711	
	Placebo	1.368	47					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	69	1,273 [0,889; 1,824]	1,259 [0,894; 1,774]	0,0107 [-0,005323; 0,027073]	0,2002	
	Placebo	1.353	56					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	78	1,469 [1,033; 2,089]	1,442 [1,031; 2,016]	0,0179 [0,001533; 0,034622]	0,0330	
	Placebo	1.359	55					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,3708
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	44	1,148 [0,737; 1,788]	1,142 [0,746; 1,748]	0,0052 [-0,011768; 0,022145]	0,5721	
	Placebo	1.018	37					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	63	1,701 [1,132; 2,557]	1,655 [1,124; 2,437]	0,0264 [0,006325; 0,047212]	0,0109	
	Placebo	968	39					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	56	1,217 [0,817; 1,815]	1,204 [0,826; 1,756]	0,0104 [-0,010965; 0,031984]	0,3599	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	46						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,9174
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	18	1,568 [0,743; 3,310]	1,544 [0,751; 3,183]	0,0149 [-0,010892; 0,041609]	0,2624	
	Placebo	402	11					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	13	1,318 [0,582; 2,982]	1,307 [0,593; 2,886]	0,0082 [-0,017723; 0,035066]	0,5340	
	Placebo	376	10					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	21	1,649 [0,845; 3,214]	1,611 [0,852; 3,047]	0,0222 [-0,007849; 0,054998]	0,1716	
	Placebo	413	15					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,5770
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	85	1,585 [1,121; 2,241]	1,549 [1,114; 2,154]	0,0219 [0,005541; 0,038614]	0,0092	
	Placebo	1.381	55					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	70	1,293 [0,899; 1,860]	1,278 [0,904; 1,809]	0,0111 [-0,004708; 0,027134]	0,1961	
	Placebo	1.326	53					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	60	1,225 [0,839; 1,790]	1,215 [0,845; 1,748]	0,0079 [-0,007019; 0,023192]	0,3325	
	Placebo	1.382	51					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,3306
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	67	1,679 [1,129; 2,498]	1,632 [1,121; 2,379]	0,0267 [0,006424; 0,047645]	0,0130	
	Placebo	971	41					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	50	1,092 [0,723; 1,650]	1,087 [0,734; 1,611]	0,0040 [-0,015366; 0,023402]	0,7512	
	Placebo	950	44					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	46 37	1,273 [0,821; 1,975]	1,260 [0,828; 1,919]	0,0099 [–0,008340; 0,028509]	0,3132	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,6390
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	16 12	1,340 [0,635; 2,827]	1,327 [0,646; 2,728]	0,0099 [–0,016814; 0,037629]	0,5646	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	22 12	1,908 [0,943; 3,861]	1,857 [0,945; 3,658]	0,0260 [–0,002589; 0,056798]	0,0810	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	14 13	1,172 [0,552; 2,488]	1,166 [0,564; 2,410]	0,0053 [–0,021286; 0,033159]	0,7001	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1639
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	86 51	1,767 [1,241; 2,515]	1,718 [1,227; 2,406]	0,0267 [0,010341; 0,043594]	0,0016	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	72 52	1,341 [0,932; 1,928]	1,323 [0,935; 1,872]	0,0126 [–0,003103; 0,028549]	0,1188	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	57 55	1,070 [0,735; 1,560]	1,067 [0,744; 1,531]	0,0027 [–0,012409; 0,017926]	0,7724	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,2421
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	189 145	1,315 [1,054; 1,640]	1,298 [1,051; 1,604]	0,0118 [0,002293; 0,021457]	0,0160	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	26	1,997 [1,038; 3,840]	1,934 [1,036; 3,619]	0,0305 [0,001743; 0,061519]	0,0507	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	14						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,2443
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	118	1,234 [0,938; 1,624]	1,223 [0,941; 1,591]	0,0087 [-0,002675; 0,020146]	0,1423	
	Placebo	2.469	96					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	97	1,590 [1,150; 2,197]	1,554 [1,142; 2,116]	0,0215 [0,006622; 0,036872]	0,0057	
	Placebo	1.620	63					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,1799
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	122	1,571 [1,178; 2,096]	1,537 [1,168; 2,023]	0,0209 [0,007687; 0,034386]	0,0024	
	Placebo	2.057	80					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	93	1,178 [0,868; 1,598]	1,170 [0,873; 1,567]	0,0066 [-0,005801; 0,019101]	0,3116	
	Placebo	2.032	79					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,7912
Ja	Icosapent-Ethyl	619	25	1,488 [0,802; 2,759]	1,468 [0,808; 2,670]	0,0129 [-0,007617; 0,034253]	0,2716	
	Placebo	618	17					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	190	1,360 [1,089; 1,699]	1,340 [1,085; 1,657]	0,0139 [0,003894; 0,024076]	0,0069	
	Placebo	3.471	142					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8272
Ja	Icosapent-Ethyl	453	20	1,442 [0,727; 2,857]	1,422 [0,736; 2,750]	0,0131 [-0,012299; 0,039543]	0,3824	
	Placebo	451	14					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	143	1,327 [1,028; 1,714]	1,309 [1,026; 1,669]	0,0136 [0,001340; 0,026077]	0,0324	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	108					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,3995
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	0,853 [0,244; 2,988]	0,856 [0,252; 2,907]	-0,0036 [-0,039014; 0,032091]	1,0000	
	Placebo	198	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	48	1,561 [0,993; 2,456]	1,534 [0,993; 2,371]	0,0171 [-0,000291; 0,035259]	0,0672	
	Placebo	997	32					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,6840
Ja	Icosapent-Ethyl	823	36	1,251 [0,760; 2,062]	1,240 [0,768; 2,005]	0,0085 [-0,010853; 0,028037]	0,4444	
	Placebo	794	28					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	179	1,403 [1,115; 1,767]	1,381 [1,109; 1,721]	0,0152 [0,004901; 0,025573]	0,0043	
	Placebo	3.293	131					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,8815
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	115	1,405 [1,054; 1,875]	1,386 [1,051; 1,828]	0,0133 [0,002065; 0,024663]	0,0239	
	Placebo	2.386	82					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	100	1,361 [1,003; 1,847]	1,339 [1,003; 1,790]	0,0152 [0,000154; 0,030566]	0,0527	
	Placebo	1.695	76					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,3329
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	131	1,494 [1,138; 1,963]	1,468 [1,131; 1,907]	0,0167 [0,005447; 0,028271]	0,0039	
	Placebo	2.547	91					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	84	1,210 [0,873; 1,677]	1,199 [0,879; 1,636]	0,0088 [-0,006376; 0,024003]	0,2797	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	68						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3794
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	106	1,455 [1,075; 1,970]	1,430 [1,071; 1,910]	0,0166 [0,003245; 0,030144]	0,0177	
	Placebo	1.922	74					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	57	1,164 [0,786; 1,723]	1,154 [0,796; 1,674]	0,0076 [-0,012420; 0,027753]	0,4833	
	Placebo	972	48					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,6279
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	25	1,635 [0,881; 3,033]	1,607 [0,885; 2,920]	0,0165 [-0,004494; 0,039136]	0,1563	
	Placebo	625	17					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	27	1,321 [0,738; 2,366]	1,306 [0,747; 2,287]	0,0108 [-0,012447; 0,034396]	0,3749	
	Placebo	570	20					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,3255
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	103	1,540 [1,129; 2,100]	1,511 [1,122; 2,034]	0,0181 [0,005174; 0,031442]	0,0063	
	Placebo	1.942	69					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	112	1,246 [0,938; 1,654]	1,233 [0,941; 1,616]	0,0098 [-0,002869; 0,022525]	0,1309	
	Placebo	2.147	90					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,4366
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	85	1,476 [1,050; 2,074]	1,449 [1,048; 2,005]	0,0174 [0,002235; 0,032974]	0,0259	
	Placebo	1.493	58					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	78	1,219 [0,869; 1,709]	1,207 [0,876; 1,663]	0,0094 [-0,006806; 0,025851]	0,2637	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	64					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,4771
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	18	1,833 [0,868; 3,867]	1,796 [0,873; 3,703]	0,0195 [-0,004921; 0,046537]	0,1318
	Placebo	449	11				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	34	1,311 [0,783; 2,197]	1,297 [0,791; 2,130]	0,0104 [-0,009779; 0,030955]	0,3567
	Placebo	746	26				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,6556
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	91	1,527 [1,089; 2,141]	1,495 [1,084; 2,062]	0,0202 [0,004171; 0,036532]	0,0143
	Placebo	1.393	57				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	71	1,289 [0,901; 1,842]	1,273 [0,906; 1,789]	0,0117 [-0,004909; 0,028641]	0,1731
	Placebo	1.302	56				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	51	1,210 [0,806; 1,816]	1,202 [0,813; 1,777]	0,0067 [-0,007734; 0,021533]	0,4055
	Placebo	1.352	45				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,1488
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	80	1,391 [0,980; 1,975]	1,369 [0,981; 1,911]	0,0153 [-0,000964; 0,031732]	0,0770
	Placebo	1.326	55				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	80	1,739 [1,208; 2,504]	1,696 [1,198; 2,403]	0,0241 [0,008438; 0,040316]	0,0028
	Placebo	1.387	48				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	55	1,030 [0,706; 1,503]	1,028 [0,716; 1,478]	0,0012 [-0,014024; 0,016494]	0,9229
	Placebo	1.376	56				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,7655	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	123	1,420 [1,075; 1,875]	1,397 [1,071; 1,823]	0,0153 [0,003185; 0,027588]	0,0138	
	Placebo	2.314	89					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	92	1,331 [0,968; 1,830]	1,314 [0,970; 1,781]	0,0123 [-0,001411; 0,026152]	0,0900	
	Placebo	1.765	69					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,6808	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	24	1,217 [0,665; 2,224]	1,203 [0,681; 2,127]	0,0105 [-0,022886; 0,044435]	0,5394	
	Placebo	388	20					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	191	1,394 [1,116; 1,743]	1,374 [1,110; 1,701]	0,0140 [0,004669; 0,023549]	0,0040	
	Placebo	3.702	139					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-34: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Angina pectoris instabil aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	45	0,751 [0,509; 1,107]	0,754 [0,515; 1,105]	–0,0050 [–0,012017; 0,001829]	0,1661	
	Placebo	2.895	59					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	19	0,668 [0,375; 1,190]	0,674 [0,383; 1,186]	–0,0079 [–0,019912; 0,003638]	0,1910	
	Placebo	1.195	29					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	35	0,775 [0,497; 1,208]	0,778 [0,503; 1,204]	–0,0045 [–0,012579; 0,003424]	0,3069	
	Placebo	2.184	44					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	29	0,671 [0,420; 1,073]	0,676 [0,427; 1,072]	–0,0075 [–0,016609; 0,001385]	0,0995	
	Placebo	1.906	44					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	60	0,727 [0,520; 1,016]	0,731 [0,526; 1,015]	–0,0060 [–0,012395; 0,000295]	0,0628	
	Placebo	3.688	82					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	4	0,668 [0,201; 2,225]	0,672 [0,205; 2,200]	–0,0049 [–0,023438; 0,012426]	0,7524	
	Placebo	401	6					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	41	0,667 [0,449; 0,992]	0,672 [0,455; 0,992]	–0,0069 [–0,013869; –0,000139]	0,0463	
	Placebo	2.905	61					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	23	0,918 [0,521; 1,617]	0,920 [0,529; 1,599]	–0,0019 [–0,015164; 0,011242]	0,8841	
	Placebo	1.053	25					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	–0,0152 [–0,053671; 0,013875]	0,4981	
	Placebo	132	2					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3229
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	62	0,752 [0,540; 1,048]	0,756 [0,546; 1,047]	–0,0052 [–0,011441; 0,000878]	0,1096	
	Placebo	3.828	82					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,328 [0,075; 1,440]	0,333 [0,077; 1,430]	–0,0153 [–0,042377; 0,007228]	0,2853	
	Placebo	262	6					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2243
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	20	0,552 [0,321; 0,950]	0,558 [0,327; 0,951]	–0,0102 [–0,020042; –0,000944]	0,0328	
	Placebo	1.598	37					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	44	0,843 [0,563; 1,264]	0,846 [0,569; 1,258]	–0,0031 [–0,010883; 0,004445]	0,4686	
	Placebo	2.492	51					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9872
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	51	0,724 [0,504; 1,041]	0,729 [0,511; 1,040]	–0,0066 [–0,014130; 0,000827]	0,0978	
	Placebo	2.893	70					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	13	0,719 [0,356; 1,454]	0,722 [0,360; 1,447]	–0,0042 [–0,013956; 0,005173]	0,4702	
	Placebo	1.197	18					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,9719
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	38	0,726 [0,477; 1,104]	0,730 [0,484; 1,102]	–0,0059 [–0,013808; 0,001876]	0,1380	
	Placebo	2.393	52					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	26	0,717 [0,433; 1,188]	0,722 [0,440; 1,184]	–0,0059 [–0,015342; 0,003204]	0,2031	
	Placebo	1.694	36					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,0582
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	22	0,786 [0,449; 1,375]	0,791 [0,459; 1,363]	–0,0064 [–0,022155; 0,008937]	0,4738	
	Placebo	911	28					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	25	0,510 [0,315; 0,824]	0,515 [0,321; 0,827]	–0,0106 [–0,018508; –0,003195]	0,0067	
	Placebo	2.238	49					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	17	1,516 [0,718; 3,200]	1,507 [0,722; 3,149]	0,0059 [–0,005238; 0,017680]	0,3424	
	Placebo	939	11					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,6524
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	23	0,700 [0,408; 1,200]	0,705 [0,416; 1,195]	–0,0075 [–0,019475; 0,003979]	0,2168	
	Placebo	1.226	31					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	39	0,744 [0,492; 1,126]	0,748 [0,498; 1,124]	–0,0052 [–0,012692; 0,002155]	0,1724	
	Placebo	2.575	53					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	0,260 [0,039; 1,748]	0,263 [0,040; 1,736]	–0,0110 [–0,034445; 0,008349]	0,3734	
	Placebo	267	4					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9160
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	23	0,794 [0,456; 1,382]	0,797 [0,462; 1,374]	–0,0040 [–0,014117; 0,005792]	0,4762	
	Placebo	1.386	27					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	20	0,670 [0,381; 1,178]	0,675 [0,388; 1,174]	–0,0071 [–0,017821; 0,003100]	0,1989	
	Placebo	1.364	30					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	21	0,716 [0,412; 1,245]	0,721 [0,419; 1,239]	–0,0065 [–0,017654; 0,004512]	0,2639	
	Placebo	1.339	31					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3282
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	26	0,864 [0,509; 1,466]	0,866 [0,516; 1,454]	–0,0028 [–0,013643; 0,007712]	0,6832	
	Placebo	1.368	29					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	21	0,856 [0,480; 1,525]	0,858 [0,487; 1,514]	–0,0026 [–0,012891; 0,007535]	0,6568	
	Placebo	1.353	25					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	17	0,502 [0,281; 0,896]	0,508 [0,287; 0,898]	–0,0123 [–0,023251; –0,002097]	0,0230	
	Placebo	1.359	34					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7809
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	20	0,871 [0,476; 1,592]	0,873 [0,483; 1,576]	–0,0027 [–0,015531; 0,009698]	0,7556	
	Placebo	1.018	22					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	13	0,736 [0,364; 1,490]	0,740 [0,370; 1,480]	–0,0048 [–0,016961; 0,006889]	0,4705	
	Placebo	968	18					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	12	0,620 [0,303; 1,266]	0,625 [0,309; 1,260]	–0,0079 [–0,020885; 0,004254]	0,2092	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	19						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,0398
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	12	1,636 [0,656; 4,073]	1,618 [0,663; 3,954]	0,0108 [–0,010711; 0,033312]	0,3576	
	Placebo	402	7					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	5	0,496 [0,176; 1,402]	0,503 [0,181; 1,392]	–0,0132 [–0,036505; 0,007694]	0,2969	
	Placebo	376	10					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	2	0,187 [0,047; 0,754]	0,192 [0,048; 0,758]	–0,0235 [–0,045252; –0,005606]	0,0151	
	Placebo	413	12					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,7887
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	23	0,693 [0,407; 1,180]	0,698 [0,415; 1,176]	–0,0072 [–0,018248; 0,003430]	0,2241	
	Placebo	1.381	33					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	19	0,874 [0,472; 1,618]	0,876 [0,477; 1,606]	–0,0020 [–0,011632; 0,007447]	0,7508	
	Placebo	1.326	21					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	22	0,663 [0,388; 1,132]	0,668 [0,395; 1,129]	–0,0082 [–0,019313; 0,002610]	0,1397	
	Placebo	1.382	34					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,7558
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	16	0,757 [0,397; 1,445]	0,761 [0,404; 1,434]	–0,0052 [–0,018102; 0,007329]	0,4131	
	Placebo	971	21					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	10	0,594 [0,273; 1,291]	0,598 [0,278; 1,286]	–0,0068 [–0,018188; 0,003672]	0,2371	
	Placebo	950	16					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	19 22	0,873 [0,474; 1,609]	0,875 [0,481; 1,592]	–0,0028 [–0,016279; 0,010478]	0,7529	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,3115
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	7 12	0,573 [0,230; 1,428]	0,580 [0,238; 1,415]	–0,0128 [–0,036880; 0,009412]	0,2564	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	7 5	1,426 [0,473; 4,292]	1,418 [0,479; 4,202]	0,0053 [–0,013599; 0,025458]	0,5759	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	5 12	0,444 [0,161; 1,221]	0,451 [0,167; 1,215]	–0,0162 [–0,039278; 0,004848]	0,1445	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,5022
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	21 32	0,663 [0,383; 1,149]	0,668 [0,390; 1,145]	–0,0077 [–0,018649; 0,002761]	0,1658	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	20 19	1,006 [0,540; 1,875]	1,006 [0,544; 1,858]	0,0001 [–0,009320; 0,009365]	1,0000	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	23 37	0,634 [0,377; 1,067]	0,640 [0,384; 1,065]	–0,0097 [–0,021192; 0,001444]	0,0910	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,3942
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	59 77	0,759 [0,540; 1,068]	0,763 [0,546; 1,066]	–0,0050 [–0,011298; 0,001212]	0,1197	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	5	0,467 [0,168; 1,299]	0,473 [0,173; 1,292]	–0,0135 [–0,034672; 0,005628]	0,2072	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	11						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,8023
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	36	0,698 [0,455; 1,070]	0,702 [0,462; 1,069]	–0,0061 [–0,013736; 0,001200]	0,1054	
	Placebo	2.469	51					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	28	0,760 [0,465; 1,242]	0,764 [0,472; 1,236]	–0,0054 [–0,015469; 0,004432]	0,3165	
	Placebo	1.620	37					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7350
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	30	0,682 [0,429; 1,086]	0,687 [0,435; 1,084]	–0,0067 [–0,015171; 0,001501]	0,1269	
	Placebo	2.057	44					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	34	0,764 [0,488; 1,196]	0,768 [0,495; 1,192]	–0,0050 [–0,013739; 0,003459]	0,2545	
	Placebo	2.032	44					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,7068
Ja	Icosapent-Ethyl	619	14	0,818 [0,405; 1,653]	0,822 [0,414; 1,631]	–0,0049 [–0,023486; 0,013230]	0,5917	
	Placebo	618	17					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	50	0,701 [0,488; 1,008]	0,705 [0,494; 1,008]	–0,0060 [–0,012357; 0,000140]	0,0662	
	Placebo	3.471	71					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,7626
Ja	Icosapent-Ethyl	453	11	0,838 [0,379; 1,856]	0,842 [0,389; 1,825]	–0,0045 [–0,027221; 0,017569]	0,6855	
	Placebo	451	13					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	34	0,727 [0,466; 1,132]	0,730 [0,472; 1,130]	–0,0051 [–0,012425; 0,002044]	0,1765	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	46						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,2528
Ja	Icosapent-Ethyl	185	5	1,347 [0,385; 4,715]	1,338 [0,394; 4,550]	0,0068 [-0,027368; 0,043975]	0,7439	
	Placebo	198	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	14	0,566 [0,296; 1,085]	0,573 [0,303; 1,083]	-0,0107 [-0,023878; 0,001660]	0,1055	
	Placebo	997	25					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,8807
Ja	Icosapent-Ethyl	823	15	0,757 [0,387; 1,483]	0,762 [0,394; 1,471]	-0,0057 [-0,020752; 0,008672]	0,4895	
	Placebo	794	19					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	49	0,713 [0,494; 1,030]	0,718 [0,500; 1,030]	-0,0059 [-0,012522; 0,000537]	0,0776	
	Placebo	3.293	69					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,2820
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	43	0,830 [0,553; 1,248]	0,833 [0,559; 1,242]	-0,0036 [-0,011623; 0,004355]	0,4053	
	Placebo	2.386	51					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	21	0,572 [0,336; 0,976]	0,578 [0,342; 0,977]	-0,0092 [-0,018498; -0,000421]	0,0465	
	Placebo	1.695	37					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7272
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	33	0,683 [0,439; 1,062]	0,687 [0,445; 1,061]	-0,0060 [-0,013246; 0,000982]	0,0957	
	Placebo	2.547	49					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	31	0,767 [0,478; 1,230]	0,771 [0,486; 1,225]	-0,0058 [-0,016578; 0,004678]	0,2796	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	39					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,7923
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	26	0,784 [0,469; 1,309]	0,787 [0,475; 1,303]	–0,0037 [–0,011766; 0,004231]	0,3623
	Placebo	1.922	33				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	19	0,705 [0,391; 1,272]	0,710 [0,399; 1,265]	–0,0077 [–0,021768; 0,005631]	0,2917
	Placebo	972	26				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,2971
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	7	0,472 [0,198; 1,125]	0,478 [0,203; 1,122]	–0,0134 [–0,030400; 0,002443]	0,1385
	Placebo	625	16				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	12	0,891 [0,410; 1,935]	0,893 [0,418; 1,907]	–0,0024 [–0,020549; 0,015192]	0,8413
	Placebo	570	13				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,7195
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	24	0,671 [0,401; 1,122]	0,675 [0,406; 1,120]	–0,0060 [–0,014205; 0,001831]	0,1522
	Placebo	1.942	36				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	40	0,758 [0,501; 1,146]	0,762 [0,508; 1,143]	–0,0058 [–0,014659; 0,002915]	0,2066
	Placebo	2.147	52				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,9457
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	18	0,738 [0,403; 1,354]	0,742 [0,408; 1,348]	–0,0042 [–0,013085; 0,004426]	0,3546
	Placebo	1.493	24				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	27	0,759 [0,459; 1,255]	0,764 [0,467; 1,249]	–0,0059 [–0,017209; 0,005077]	0,3061

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	35						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,5984
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	6	0,542 [0,209; 1,409]	0,549 [0,215; 1,398]	-0,0121 [-0,033301; 0,008060]	0,2422	
	Placebo	449	12					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	13	0,754 [0,369; 1,542]	0,759 [0,376; 1,528]	-0,0055 [-0,020792; 0,009195]	0,4670	
	Placebo	746	17					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,1664
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	29	1,006 [0,596; 1,698]	1,006 [0,602; 1,680]	0,0001 [-0,010377; 0,010428]	1,0000	
	Placebo	1.393	27					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	13	0,444 [0,233; 0,850]	0,450 [0,237; 0,852]	-0,0123 [-0,022766; -0,002674]	0,0186	
	Placebo	1.302	29					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	22	0,724 [0,421; 1,246]	0,729 [0,428; 1,240]	-0,0064 [-0,017676; 0,004629]	0,2726	
	Placebo	1.352	32					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6003
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	20	0,644 [0,365; 1,136]	0,649 [0,372; 1,133]	-0,0077 [-0,018355; 0,002339]	0,1496	
	Placebo	1.326	29					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	22	0,932 [0,524; 1,657]	0,933 [0,530; 1,643]	-0,0012 [-0,011130; 0,008770]	0,8822	
	Placebo	1.387	24					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	22	0,652 [0,383; 1,112]	0,658 [0,390; 1,109]	-0,0087 [-0,020035; 0,002280]	0,1405	
	Placebo	1.376	35					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>								0,6793
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	41	0,763 [0,508; 1,147]	0,768 [0,515; 1,144]	–0,0054 [–0,013867; 0,002847]	0,2139	
	Placebo	2.314	54					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	23	0,662 [0,391; 1,122]	0,667 [0,397; 1,120]	–0,0064 [–0,015136; 0,001892]	0,1424	
	Placebo	1.765	34					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>								0,4657
Ja	Icosapent-Ethyl	387	9	1,003 [0,405; 2,481]	1,003 [0,414; 2,428]	0,0001 [–0,023075; 0,023228]	1,0000	
	Placebo	388	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	55	0,692 [0,490; 0,977]	0,696 [0,496; 0,978]	–0,0065 [–0,012715; –0,000415]	0,0446	
	Placebo	3.702	79					
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten								



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-35: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ventrikuläre Extrasystolen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,0621	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	25	0,704 [0,423; 1,173]	0,706 [0,426; 1,171]	–0,0035 [–0,009003; 0,001689]	0,1957	
	Placebo	2.895	35					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	2	0,157 [0,039; 0,623]	0,158 [0,040; 0,625]	–0,0092 [–0,017000; –0,003214]	0,0073	
	Placebo	1.195	13					
<b>Alter</b>							0,3750	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	15	0,697 [0,362; 1,340]	0,699 [0,365; 1,337]	–0,0029 [–0,008622; 0,002528]	0,3178	
	Placebo	2.184	21					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	12	0,453 [0,231; 0,885]	0,456 [0,235; 0,886]	–0,0077 [–0,014722; –0,001299]	0,0234	
	Placebo	1.906	27					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,9292	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	26	0,562 [0,348; 0,906]	0,565 [0,351; 0,907]	–0,0054 [–0,010152; –0,000968]	0,0180	
	Placebo	3.688	46					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	1	0,503 [0,066; 3,858]	0,504 [0,066; 3,835]	–0,0025 [–0,015750; 0,009521]	1,0000	
	Placebo	401	2					
<b>Geografische Region</b>							0,9907	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	17	0,546 [0,304; 0,980]	0,548 [0,307; 0,980]	–0,0048 [–0,009813; –0,000173]	0,0435	
	Placebo	2.905	31					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	10	0,584 [0,271; 1,259]	0,588 [0,275; 1,255]	–0,0066 [–0,017242; 0,003173]	0,2447	
	Placebo	1.053	17					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9764
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	26	0,539 [0,335; 0,866]	0,542 [0,338; 0,867]	–0,0057 [–0,010364; –0,001397]	0,0136	
	Placebo	3.828	48					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	1	n. b.	n. b.	0,0038 [–0,010688; 0,021327]	1,0000	
	Placebo	262	0					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5634
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	13	0,493 [0,256; 0,948]	0,497 [0,260; 0,949]	–0,0085 [–0,016926; –0,000702]	0,0382	
	Placebo	1.598	27					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	14	0,652 [0,335; 1,269]	0,654 [0,337; 1,267]	–0,0029 [–0,007903; 0,001761]	0,2375	
	Placebo	2.492	21					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1589
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	24	0,664 [0,397; 1,110]	0,667 [0,401; 1,109]	–0,0041 [–0,009637; 0,001111]	0,1529	
	Placebo	2.893	36					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	3	0,248 [0,075; 0,821]	0,250 [0,076; 0,822]	–0,0075 [–0,015219; –0,001377]	0,0346	
	Placebo	1.197	12					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,0591
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	9	0,331 [0,158; 0,693]	0,333 [0,160; 0,695]	-0,0075 [-0,012978; -0,002781]	0,0025	
	Placebo	2.393	27					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	18	0,855 [0,458; 1,595]	0,857 [0,463; 1,586]	-0,0018 [-0,009363; 0,005657]	0,6338	
	Placebo	1.694	21					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,2634
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	9	0,694 [0,302; 1,594]	0,697 [0,306; 1,585]	-0,0043 [-0,015455; 0,006231]	0,5210	
	Placebo	911	13					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	12	0,401 [0,207; 0,775]	0,404 [0,210; 0,777]	-0,0080 [-0,014184; -0,002431]	0,0077	
	Placebo	2.238	30					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	6	1,171 [0,378; 3,626]	1,170 [0,380; 3,600]	0,0009 [-0,006912; 0,008849]	1,0000	
	Placebo	939	5					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,1208
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	9	0,324 [0,154; 0,683]	0,329 [0,157; 0,687]	-0,0142 [-0,024591; -0,005323]	0,0032	
	Placebo	1.226	26					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	17	0,909 [0,477; 1,734]	0,910 [0,479; 1,727]	-0,0007 [-0,005504; 0,004132]	0,8676	
	Placebo	2.575	19					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	0,348 [0,050; 2,453]	0,350 [0,050; 2,432]	-0,0073 [-0,029052; 0,011710]	0,6240	
	Placebo	267	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8863
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	8	0,532 [0,228; 1,241]	0,535 [0,231; 1,239]	-0,0047 [-0,012056; 0,001819]	0,1985	
	Placebo	1.386	14					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	11	0,652 [0,310; 1,375]	0,655 [0,313; 1,370]	-0,0043 [-0,012599; 0,003548]	0,3427	
	Placebo	1.364	17					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	8	0,498 [0,219; 1,132]	0,501 [0,222; 1,130]	-0,0063 [-0,014603; 0,001288]	0,1103	
	Placebo	1.339	17					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0611
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	10	0,966 [0,411; 2,269]	0,966 [0,414; 2,256]	-0,0002 [-0,007149; 0,006522]	1,0000	
	Placebo	1.368	10					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	15	0,693 [0,362; 1,328]	0,697 [0,367; 1,322]	-0,0049 [-0,014360; 0,004127]	0,3217	
	Placebo	1.353	22					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	2	0,126 [0,032; 0,492]	0,127 [0,033; 0,495]	-0,0103 [-0,017709; -0,004728]	0,0013	
	Placebo	1.359	16					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0802
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	10	1,376 [0,539; 3,507]	1,372 [0,542; 3,473]	0,0026 [-0,005809; 0,011230]	0,6288	
	Placebo	1.018	7					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	12	0,817 [0,387; 1,726]	0,819 [0,392; 1,712]	-0,0028 [-0,014155; 0,008331]	0,6996	
	Placebo	968	15					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	3	0,226 [0,069; 0,741]	0,228 [0,070; 0,743]	-0,0111 [-0,021558; -0,002862]	0,0119	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	13					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9977
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	2	0,943 [0,166; 5,376]	0,944 [0,167; 5,333]	–0,0003 [–0,013735; 0,012519]	1,0000
	Placebo	402	2				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	0	n. b.	n. b.	–0,0160 [–0,034389; –0,005696]	0,0306
	Placebo	376	6				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	0	n. b.	n. b.	–0,0121 [–0,028038; –0,001446]	0,0647
	Placebo	413	5				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2036
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	7	0,331 [0,144; 0,762]	0,334 [0,146; 0,764]	–0,0101 [–0,018588; –0,002845]	0,0121
	Placebo	1.381	21				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	8	0,550 [0,236; 1,284]	0,553 [0,239; 1,281]	–0,0047 [–0,012442; 0,002244]	0,2020
	Placebo	1.326	14				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	12	0,953 [0,441; 2,058]	0,953 [0,445; 2,044]	–0,0004 [–0,008104; 0,007261]	1,0000
	Placebo	1.382	13				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,2632
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	7	0,433 [0,182; 1,030]	0,437 [0,185; 1,029]	–0,0093 [–0,020191; 0,000374]	0,0623
	Placebo	971	16				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	8	0,693 [0,286; 1,683]	0,696 [0,289; 1,674]	–0,0035 [–0,013463; 0,005690]	0,4937
	Placebo	950	11				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	10 8	1,270 [0,514; 3,135]	1,267 [0,518; 3,102]	0,0022 [–0,006995; 0,011801]	0,6440	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9978
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	0 4	n. b.	n. b.	–0,0102 [–0,025823; –0,000484]	0,0614	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	0 5	n. b.	n. b.	–0,0127 [–0,029300; –0,002831]	0,0617	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	2 4	0,539 [0,115; 2,535]	0,541 [0,116; 2,514]	–0,0045 [–0,020384; 0,010409]	0,6878	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1717
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	6 18	0,337 [0,137; 0,826]	0,340 [0,139; 0,827]	–0,0087 [–0,016674; –0,001783]	0,0222	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	9 18	0,474 [0,217; 1,039]	0,478 [0,220; 1,039]	–0,0071 [–0,015510; 0,000405]	0,0806	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	12 12	1,030 [0,470; 2,256]	1,030 [0,473; 2,240]	0,0003 [–0,007241; 0,007876]	1,0000	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,8799
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	24 43	0,553 [0,337; 0,909]	0,556 [0,340; 0,910]	–0,0052 [–0,009821; –0,000886]	0,0197	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	3	0,622 [0,163; 2,373]	0,625 [0,166; 2,352]	–0,0044 [–0,020609; 0,010880]	0,7257	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	5						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1793
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	19	0,725 [0,404; 1,303]	0,727 [0,407; 1,300]	–0,0029 [–0,008483; 0,002516]	0,2987	
	Placebo	2.469	26					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	8	0,364 [0,165; 0,803]	0,367 [0,167; 0,805]	–0,0086 [–0,016011; –0,002108]	0,0157	
	Placebo	1.620	22					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,0308
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	8	0,296 [0,137; 0,641]	0,299 [0,139; 0,643]	–0,0092 [–0,015501; –0,003793]	0,0018	
	Placebo	2.057	27					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	19	0,898 [0,486; 1,660]	0,899 [0,489; 1,652]	–0,0010 [–0,007417; 0,005231]	0,7534	
	Placebo	2.032	21					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,6924
Ja	Icosapent-Ethyl	619	3	0,748 [0,186; 2,999]	0,749 [0,188; 2,978]	–0,0016 [–0,012242; 0,008427]	0,7257	
	Placebo	618	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	24	0,543 [0,331; 0,891]	0,546 [0,335; 0,892]	–0,0058 [–0,010647; –0,001144]	0,0199	
	Placebo	3.471	44					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6553
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3	0,996 [0,228; 4,339]	0,996 [0,231; 4,296]	–0,0000 [–0,013507; 0,013401]	1,0000	
	Placebo	451	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	22	0,677 [0,395; 1,160]	0,679 [0,398; 1,158]	–0,0042 [–0,010363; 0,001685]	0,1725	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	32					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9489
Ja	Icosapent-Ethyl	185	2	n. b.	n. b.	0,0108 [-0,008377; 0,038610]	0,2327	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	0	n. b.	n. b.	-0,0130 [-0,022183; -0,007635]	0,0002	
	Placebo	997	13					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,3068
Ja	Icosapent-Ethyl	823	6	0,965 [0,326; 2,850]	0,965 [0,329; 2,827]	-0,0003 [-0,009955; 0,009195]	1,0000	
	Placebo	794	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	21	0,502 [0,298; 0,845]	0,505 [0,302; 0,846]	-0,0063 [-0,011319; -0,001633]	0,0108	
	Placebo	3.293	42					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,3056
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	17	0,698 [0,378; 1,290]	0,700 [0,381; 1,287]	-0,0030 [-0,008586; 0,002288]	0,2754	
	Placebo	2.386	24					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	10	0,421 [0,204; 0,869]	0,424 [0,207; 0,870]	-0,0082 [-0,015595; -0,001471]	0,0238	
	Placebo	1.695	24					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,2972
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	15	0,460 [0,252; 0,842]	0,464 [0,255; 0,844]	-0,0069 [-0,012705; -0,001661]	0,0131	
	Placebo	2.547	33					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	12	0,775 [0,368; 1,633]	0,776 [0,371; 1,625]	-0,0022 [-0,009255; 0,004574]	0,5652	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	15						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3797
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	15	0,596 [0,316; 1,122]	0,599 [0,320; 1,121]	-0,0052 [-0,012120; 0,001254]	0,1151	
	Placebo	1.922	25					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	10	0,972 [0,413; 2,286]	0,972 [0,417; 2,267]	-0,0003 [-0,009988; 0,009261]	1,0000	
	Placebo	972	10					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,9708
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	0	n. b.	n. b.	-0,0128 [-0,025059; -0,006083]	0,0081	
	Placebo	625	8					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	2	0,385 [0,086; 1,729]	0,387 [0,087; 1,722]	-0,0054 [-0,017365; 0,004534]	0,2801	
	Placebo	570	5					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,2989
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	10	0,419 [0,203; 0,864]	0,422 [0,205; 0,865]	-0,0071 [-0,013645; -0,001330]	0,0238	
	Placebo	1.942	24					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	17	0,699 [0,378; 1,293]	0,702 [0,382; 1,290]	-0,0033 [-0,009521; 0,002567]	0,2757	
	Placebo	2.147	24					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,1266
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	10	0,467 [0,223; 0,980]	0,471 [0,226; 0,980]	-0,0074 [-0,015471; -0,000225]	0,0478	
	Placebo	1.493	21					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	15	1,061 [0,518; 2,175]	1,061 [0,522; 2,157]	0,0006 [-0,007287; 0,008543]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	14					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9779
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	0	n. b.	n. b.	-0,0067 [-0,019469; 0,002664]	0,2508
	Placebo	449	3				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	2	0,196 [0,048; 0,800]	0,198 [0,049; 0,802]	-0,0107 [-0,022147; -0,002049]	0,0215
	Placebo	746	10				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,3077
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	5	0,290 [0,110; 0,765]	0,293 [0,112; 0,767]	-0,0081 [-0,015566; -0,002074]	0,0142
	Placebo	1.393	16				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	12	0,666 [0,324; 1,368]	0,669 [0,328; 1,363]	-0,0046 [-0,013495; 0,003873]	0,3588
	Placebo	1.302	18				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	10	0,756 [0,341; 1,673]	0,757 [0,345; 1,664]	-0,0025 [-0,010383; 0,005195]	0,5436
	Placebo	1.352	14				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,5069
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	7	0,504 [0,207; 1,231]	0,507 [0,209; 1,229]	-0,0048 [-0,012269; 0,001686]	0,1781
	Placebo	1.326	13				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	9	0,432 [0,201; 0,930]	0,436 [0,204; 0,931]	-0,0085 [-0,017132; -0,000825]	0,0419
	Placebo	1.387	21				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	11	0,821 [0,379; 1,782]	0,823 [0,382; 1,772]	-0,0018 [-0,009607; 0,005901]	0,6906
	Placebo	1.376	14				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3427	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	20	0,671 [0,383; 1,177]	0,674 [0,387; 1,175]	-0,0042 [-0,010554; 0,001832]	0,2005	
	Placebo	2.314	30					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	7	0,403 [0,171; 0,950]	0,406 [0,173; 0,951]	-0,0057 [-0,011880; -0,000368]	0,0412	
	Placebo	1.765	17					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7759	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	0,665 [0,200; 2,214]	0,668 [0,204; 2,189]	-0,0051 [-0,024252; 0,012713]	0,7523	
	Placebo	388	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	23	0,545 [0,329; 0,903]	0,548 [0,332; 0,904]	-0,0051 [-0,009630; -0,000909]	0,0242	
	Placebo	3.702	42					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-36: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Low density Lipoprotein erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,5829	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	35	0,614 [0,402; 0,936]	0,618 [0,408; 0,937]	-0,0074 [-0,014028; -0,001033]	0,0262	
	Placebo	2.895	56					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	24	0,743 [0,439; 1,257]	0,748 [0,447; 1,250]	-0,0070 [-0,019857; 0,005636]	0,2861	
	Placebo	1.195	33					
<b>Alter</b>							0,4644	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	35	0,594 [0,390; 0,907]	0,601 [0,397; 0,909]	-0,0104 [-0,019217; -0,002027]	0,0200	
	Placebo	2.184	57					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	24	0,767 [0,453; 1,299]	0,770 [0,458; 1,294]	-0,0039 [-0,011922; 0,004014]	0,3484	
	Placebo	1.906	32					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,8472	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	53	0,666 [0,469; 0,944]	0,670 [0,475; 0,945]	-0,0071 [-0,013279; -0,001027]	0,0225	
	Placebo	3.688	79					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	6	0,598 [0,224; 1,602]	0,605 [0,230; 1,585]	-0,0099 [-0,032035; 0,010684]	0,4499	
	Placebo	401	10					
<b>Geografische Region</b>							0,6711	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	25	0,779 [0,463; 1,310]	0,781 [0,467; 1,307]	-0,0024 [-0,007713; 0,002742]	0,3557	
	Placebo	2.905	32					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	29	0,568 [0,358; 0,902]	0,580 [0,371; 0,905]	-0,0199 [-0,036844; -0,003792]	0,0213	
	Placebo	1.053	50					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	5	0,714 [0,233; 2,198]	0,725 [0,248; 2,114]	-0,0146 [-0,072164; 0,040886]	0,7692	
	Placebo	132	7					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,6028
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	56	0,646 [0,461; 0,906]	0,651 [0,467; 0,908]	-0,0078 [-0,014042; -0,001811]	0,0138	
	Placebo	3.828	86					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	3	1,000 [0,228; 4,379]	1,000 [0,232; 4,304]	0,0000 [-0,023027; 0,023027]	1,0000	
	Placebo	262	3					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9614
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	9	0,662 [0,292; 1,499]	0,664 [0,295; 1,494]	-0,0029 [-0,009504; 0,003278]	0,4045	
	Placebo	1.598	14					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	50	0,647 [0,451; 0,928]	0,654 [0,460; 0,929]	-0,0104 [-0,019295; -0,001842]	0,0185	
	Placebo	2.492	75					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1484
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	45	0,773 [0,523; 1,142]	0,776 [0,529; 1,139]	-0,0045 [-0,011492; 0,002369]	0,2327	
	Placebo	2.893	58					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	14	0,445 [0,238; 0,833]	0,452 [0,244; 0,836]	-0,0142 [-0,025958; -0,003463]	0,0151	
	Placebo	1.197	31					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8579
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	36	0,674 [0,441; 1,030]	0,679 [0,448; 1,030]	–0,0071 [–0,015042; 0,000555]	0,0699	
	Placebo	2.393	53					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	23	0,634 [0,376; 1,068]	0,639 [0,382; 1,067]	–0,0077 [–0,016955; 0,001161]	0,0896	
	Placebo	1.694	36					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5345
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	17	0,899 [0,469; 1,722]	0,901 [0,476; 1,703]	–0,0021 [–0,015581; 0,011286]	0,8666	
	Placebo	911	19					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	28	0,623 [0,389; 0,999]	0,628 [0,395; 0,999]	–0,0075 [–0,015262; –0,000021]	0,0585	
	Placebo	2.238	45					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	14	0,539 [0,282; 1,033]	0,546 [0,289; 1,032]	–0,0121 [–0,025919; 0,000685]	0,0748	
	Placebo	939	25					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,5023
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	21	0,866 [0,480; 1,560]	0,868 [0,487; 1,547]	–0,0025 [–0,013316; 0,008024]	0,6513	
	Placebo	1.226	23					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	37	0,591 [0,393; 0,888]	0,597 [0,400; 0,890]	–0,0099 [–0,017719; –0,002305]	0,0115	
	Placebo	2.575	63					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	0,348 [0,050; 2,453]	0,350 [0,050; 2,432]	–0,0073 [–0,029052; 0,011710]	0,6240	
	Placebo	267	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,0082
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	24	1,614 [0,841; 3,099]	1,604 [0,843; 3,056]	0,0061 [-0,002413; 0,014978]	0,1909	
	Placebo	1.386	14					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	12	0,414 [0,213; 0,805]	0,419 [0,217; 0,808]	-0,0124 [-0,022339; -0,003322]	0,0110	
	Placebo	1.364	29					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	23	0,523 [0,317; 0,865]	0,532 [0,326; 0,868]	-0,0161 [-0,028898; -0,003820]	0,0141	
	Placebo	1.339	46					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2785
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	23	0,887 [0,505; 1,559]	0,889 [0,511; 1,547]	-0,0020 [-0,012180; 0,007888]	0,7713	
	Placebo	1.368	25					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	13	0,437 [0,230; 0,833]	0,443 [0,234; 0,836]	-0,0124 [-0,022627; -0,002967]	0,0132	
	Placebo	1.353	30					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	23	0,682 [0,402; 1,158]	0,688 [0,409; 1,154]	-0,0078 [-0,019179; 0,003151]	0,1810	
	Placebo	1.359	34					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7240
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	11	0,617 [0,293; 1,303]	0,621 [0,297; 1,298]	-0,0063 [-0,017302; 0,003810]	0,2547	
	Placebo	1.018	17					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	9	0,480 [0,220; 1,047]	0,485 [0,225; 1,046]	-0,0101 [-0,021969; 0,000712]	0,0855	
	Placebo	968	19					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	15	0,737 [0,380; 1,433]	0,742 [0,386; 1,423]	-0,0057 [-0,019263; 0,007274]	0,3982	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	20						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,1329
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	12	1,428 [0,593; 3,437]	1,415 [0,601; 3,342]	0,0083 [–0,013939; 0,031131]	0,5019	
	Placebo	402	8					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	5	0,350 [0,130; 0,946]	0,359 [0,135; 0,948]	–0,0239 [–0,049720; –0,001502]	0,0603	
	Placebo	376	14					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	7	0,727 [0,288; 1,838]	0,732 [0,295; 1,810]	–0,0071 [–0,030126; 0,016062]	0,6348	
	Placebo	413	11					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,7336
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	27	0,747 [0,453; 1,231]	0,752 [0,461; 1,225]	–0,0065 [–0,018080; 0,004809]	0,3079	
	Placebo	1.381	36					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	19	0,652 [0,365; 1,164]	0,657 [0,371; 1,161]	–0,0072 [–0,017807; 0,002728]	0,1850	
	Placebo	1.326	28					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	13	0,533 [0,275; 1,033]	0,537 [0,279; 1,033]	–0,0084 [–0,017857; 0,000476]	0,0724	
	Placebo	1.382	25					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,4441
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	16	0,796 [0,414; 1,528]	0,799 [0,421; 1,516]	–0,0041 [–0,016882; 0,008247]	0,5073	
	Placebo	971	20					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	13	0,617 [0,309; 1,231]	0,622 [0,315; 1,227]	–0,0080 [–0,020547; 0,003707]	0,2189	
	Placebo	950	20					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	6 16	0,376 [0,151; 0,936]	0,380 [0,154; 0,937]	-0,0102 [-0,020990; -0,000805]	0,0513	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7571
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	11 15	0,722 [0,333; 1,565]	0,730 [0,345; 1,541]	-0,0103 [-0,037254; 0,015539]	0,4335	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	7 7	1,013 [0,367; 2,797]	1,013 [0,374; 2,745]	0,0002 [-0,020411; 0,021026]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	6 11	0,584 [0,222; 1,539]	0,591 [0,228; 1,524]	-0,0111 [-0,033874; 0,010599]	0,3336	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,5478
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	29 37	0,794 [0,488; 1,293]	0,798 [0,496; 1,285]	-0,0054 [-0,017400; 0,006310]	0,3846	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	15 22	0,648 [0,338; 1,240]	0,651 [0,343; 1,236]	-0,0058 [-0,015232; 0,003067]	0,2463	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	15 30	0,509 [0,275; 0,943]	0,515 [0,281; 0,943]	-0,0106 [-0,020794; -0,001001]	0,0351	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,7778
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	51 75	0,673 [0,471; 0,961]	0,677 [0,477; 0,962]	-0,0066 [-0,012732; -0,000672]	0,0310	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	8	0,587 [0,250; 1,381]	0,595 [0,258; 1,369]	-0,0132 [-0,036921; 0,009134]	0,2821	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	14						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4560
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	29	0,584 [0,369; 0,924]	0,589 [0,375; 0,925]	-0,0082 [-0,015427; -0,001247]	0,0224	
	Placebo	2.469	49					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	30	0,752 [0,468; 1,209]	0,757 [0,476; 1,204]	-0,0060 [-0,016425; 0,004169]	0,2771	
	Placebo	1.620	40					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7260
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	36	0,692 [0,452; 1,060]	0,698 [0,460; 1,059]	-0,0076 [-0,016816; 0,001263]	0,1057	
	Placebo	2.057	52					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	23	0,613 [0,365; 1,030]	0,618 [0,370; 1,030]	-0,0070 [-0,014767; 0,000445]	0,0693	
	Placebo	2.032	37					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9915
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6	0,662 [0,244; 1,798]	0,666 [0,248; 1,785]	-0,0049 [-0,018903; 0,008230]	0,4515	
	Placebo	618	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	53	0,658 [0,465; 0,933]	0,664 [0,471; 0,934]	-0,0078 [-0,014384; -0,001315]	0,0225	
	Placebo	3.471	80					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,7497
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3	0,494 [0,135; 1,817]	0,498 [0,137; 1,805]	-0,0067 [-0,022892; 0,007600]	0,3405	
	Placebo	451	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	32	0,628 [0,403; 0,978]	0,632 [0,409; 0,979]	-0,0075 [-0,015002; -0,000367]	0,0447	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	50					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,6365
Ja	Icosapent-Ethyl	185	3	1,071 [0,244; 4,712]	1,070 [0,249; 4,596]	0,0011 [-0,029442; 0,033208]	1,0000	
	Placebo	198	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	21	0,710 [0,406; 1,240]	0,716 [0,415; 1,233]	-0,0086 [-0,023212; 0,005670]	0,2577	
	Placebo	997	30					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,2606
Ja	Icosapent-Ethyl	823	10	1,073 [0,446; 2,583]	1,072 [0,450; 2,554]	0,0008 [-0,010667; 0,012261]	1,0000	
	Placebo	794	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	49	0,613 [0,429; 0,876]	0,619 [0,436; 0,879]	-0,0093 [-0,016175; -0,002563]	0,0075	
	Placebo	3.293	80					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4690
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	28	0,584 [0,366; 0,932]	0,589 [0,371; 0,933]	-0,0081 [-0,015472; -0,001107]	0,0267	
	Placebo	2.386	47					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	31	0,747 [0,469; 1,189]	0,751 [0,477; 1,184]	-0,0062 [-0,016355; 0,003799]	0,2379	
	Placebo	1.695	42					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1573
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	36	0,813 [0,525; 1,261]	0,816 [0,530; 1,256]	-0,0033 [-0,010386; 0,003779]	0,3722	
	Placebo	2.547	45					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	23	0,500 [0,302; 0,828]	0,507 [0,309; 0,831]	-0,0141 [-0,024850; -0,004016]	0,0090	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	44						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,7581
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	19	0,651 [0,366; 1,156]	0,654 [0,371; 1,154]	-0,0052 [-0,012670; 0,001868]	0,1496	
	Placebo	1.922	29					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	16	0,569 [0,307; 1,053]	0,576 [0,315; 1,052]	-0,0118 [-0,025675; 0,001162]	0,0893	
	Placebo	972	27					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,0574
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	17	1,166 [0,590; 2,302]	1,161 [0,599; 2,249]	0,0041 [-0,014987; 0,024122]	0,7254	
	Placebo	625	16					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	7	0,391 [0,165; 0,927]	0,398 [0,171; 0,929]	-0,0179 [-0,036647; -0,001649]	0,0385	
	Placebo	570	17					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,9232
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	22	0,671 [0,392; 1,148]	0,675 [0,397; 1,146]	-0,0055 [-0,013387; 0,002018]	0,1743	
	Placebo	1.942	33					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	37	0,649 [0,428; 0,984]	0,655 [0,435; 0,984]	-0,0090 [-0,018005; -0,000346]	0,0462	
	Placebo	2.147	56					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,8056
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	14	0,656 [0,336; 1,280]	0,659 [0,340; 1,276]	-0,0048 [-0,013095; 0,003034]	0,2379	
	Placebo	1.493	21					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	21	0,588 [0,343; 1,009]	0,594 [0,350; 1,009]	-0,0101 [-0,021071; 0,000179]	0,0591	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	35					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9549
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	8	0,727 [0,302; 1,749]	0,732 [0,310; 1,725]	-0,0072 [-0,029029; 0,014470]	0,5079
	Placebo	449	12				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	16	0,751 [0,393; 1,435]	0,756 [0,402; 1,422]	-0,0069 [-0,023606; 0,009260]	0,4102
	Placebo	746	21				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,0578
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	25	1,173 [0,654; 2,105]	1,170 [0,658; 2,081]	0,0024 [-0,006946; 0,011841]	0,6534
	Placebo	1.393	20				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	12	0,441 [0,225; 0,864]	0,446 [0,230; 0,866]	-0,0115 [-0,021675; -0,002245]	0,0227
	Placebo	1.302	27				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	21	0,522 [0,309; 0,882]	0,530 [0,317; 0,885]	-0,0146 [-0,026784; -0,002994]	0,0153
	Placebo	1.352	42				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3030
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	23	0,798 [0,459; 1,390]	0,802 [0,465; 1,382]	-0,0040 [-0,014674; 0,006175]	0,4765
	Placebo	1.326	27				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	16	0,855 [0,443; 1,651]	0,857 [0,448; 1,640]	-0,0020 [-0,010824; 0,006771]	0,7346
	Placebo	1.387	19				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	20	0,479 [0,282; 0,814]	0,487 [0,290; 0,818]	-0,0160 [-0,028002; -0,004760]	0,0070
	Placebo	1.376	43				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6135
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	33	0,612 [0,397; 0,945]	0,618 [0,403; 0,946]	-0,0089 [-0,017089; -0,001074]	0,0300
	Placebo	2.314	54				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	26	0,728 [0,439; 1,209]	0,732 [0,445; 1,204]	-0,0053 [-0,014257; 0,003315]	0,2461
	Placebo	1.765	35				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,2744
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	0,358 [0,119; 1,076]	0,365 [0,123; 1,074]	-0,0180 [-0,040946; 0,001586]	0,1149
	Placebo	388	11				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	55	0,701 [0,495; 0,991]	0,705 [0,502; 0,991]	-0,0062 [-0,012420; -0,000164]	0,0538
	Placebo	3.702	78				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-37: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,2571	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	48	0,737 [0,506; 1,074]	0,742 [0,513; 1,072]	–0,0057 [–0,012970; 0,001370]	0,1267	
	Placebo	2.895	64					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	6	0,408 [0,163; 1,023]	0,411 [0,165; 1,023]	–0,0074 [–0,016027; 0,000222]	0,0776	
	Placebo	1.195	15					
<b>Alter</b>								
							0,8689	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	32	0,661 [0,422; 1,037]	0,666 [0,428; 1,036]	–0,0072 [–0,015355; 0,000650]	0,0880	
	Placebo	2.184	47					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	22	0,702 [0,409; 1,205]	0,706 [0,414; 1,202]	–0,0049 [–0,012898; 0,002760]	0,2191	
	Placebo	1.906	32					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,5063	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	45	0,647 [0,444; 0,943]	0,652 [0,450; 0,944]	–0,0065 [–0,012328; –0,000904]	0,0236	
	Placebo	3.688	69					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	9	0,905 [0,373; 2,191]	0,907 [0,382; 2,150]	–0,0023 [–0,025417; 0,020499]	1,0000	
	Placebo	401	10					
<b>Geografische Region</b>								
							0,4248	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	47	0,754 [0,515; 1,103]	0,758 [0,522; 1,101]	–0,0052 [–0,012336; 0,001838]	0,1484	
	Placebo	2.905	62					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	6	0,458 [0,180; 1,171]	0,462 [0,182; 1,169]	–0,0066 [–0,015954; 0,001582]	0,1651	
	Placebo	1.053	13					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	0,248 [0,037; 1,687]	0,254 [0,038; 1,666]	–0,0226 [–0,068712; 0,015077]	0,3703	
	Placebo	132	4					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7604
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	50	0,691 [0,481; 0,992]	0,695 [0,486; 0,992]	–0,0057 [–0,011514; –0,000135]	0,0549	
	Placebo	3.828	72					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	4	0,565 [0,174; 1,832]	0,571 [0,180; 1,807]	–0,0115 [–0,040756; 0,015268]	0,5445	
	Placebo	262	7					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,6782
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	22	0,626 [0,368; 1,062]	0,631 [0,375; 1,061]	–0,0083 [–0,018157; 0,001127]	0,0864	
	Placebo	1.598	36					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	32	0,726 [0,460; 1,147]	0,730 [0,465; 1,145]	–0,0047 [–0,011641; 0,002079]	0,2005	
	Placebo	2.492	43					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,2322
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	42	0,775 [0,517; 1,160]	0,778 [0,523; 1,158]	–0,0041 [–0,010919; 0,002488]	0,2575	
	Placebo	2.893	54					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	12	0,475 [0,240; 0,938]	0,480 [0,245; 0,939]	–0,0109 [–0,021640; –0,001027]	0,0453	
	Placebo	1.197	25					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4657
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	28	0,604 [0,378; 0,965]	0,608 [0,383; 0,966]	-0,0075 [-0,014847; -0,000550]	0,0355	
	Placebo	2.393	46					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	26	0,784 [0,469; 1,310]	0,787 [0,476; 1,304]	-0,0041 [-0,013324; 0,004810]	0,3620	
	Placebo	1.694	33					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,3675
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	14	1,085 [0,516; 2,284]	1,084 [0,521; 2,256]	0,0012 [-0,010571; 0,013134]	0,8490	
	Placebo	911	13					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	26	0,592 [0,365; 0,960]	0,597 [0,370; 0,961]	-0,0079 [-0,015585; -0,000646]	0,0400	
	Placebo	2.238	44					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	13	0,570 [0,289; 1,125]	0,576 [0,295; 1,123]	-0,0099 [-0,023101; 0,002261]	0,1252	
	Placebo	939	22					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,0379
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	21	0,950 [0,520; 1,733]	0,950 [0,526; 1,717]	-0,0008 [-0,011397; 0,009483]	0,8777	
	Placebo	1.226	21					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	28	0,494 [0,314; 0,776]	0,499 [0,320; 0,779]	-0,0111 [-0,018418; -0,004164]	0,0021	
	Placebo	2.575	57					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	5	5,341 [0,818; 34,712]	5,256 [0,820; 33,865]	0,0159 [-0,003287; 0,041965]	0,1144	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4768
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	20	0,598 [0,342; 1,048]	0,604 [0,348; 1,047]	–0,0089 [–0,019295; 0,000844]	0,0892	
	Placebo	1.386	31					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	19	0,915 [0,494; 1,694]	0,916 [0,499; 1,681]	–0,0013 [–0,010801; 0,008150]	0,8738	
	Placebo	1.364	21					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	14	0,547 [0,288; 1,037]	0,552 [0,294; 1,036]	–0,0090 [–0,019209; 0,000591]	0,0823	
	Placebo	1.339	27					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2891
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	25	0,928 [0,536; 1,604]	0,929 [0,543; 1,590]	–0,0014 [–0,011750; 0,008873]	0,8878	
	Placebo	1.368	26					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	9	0,456 [0,211; 0,987]	0,460 [0,214; 0,987]	–0,0080 [–0,016654; –0,000150]	0,0605	
	Placebo	1.353	20					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	19	0,579 [0,330; 1,017]	0,585 [0,337; 1,016]	–0,0101 [–0,021052; 0,000326]	0,0682	
	Placebo	1.359	33					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,2741
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	23	0,919 [0,519; 1,626]	0,920 [0,527; 1,608]	–0,0019 [–0,015275; 0,011253]	0,8829	
	Placebo	1.018	24					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7	0,394 [0,168; 0,924]	0,398 [0,171; 0,925]	–0,0112 [–0,022611; –0,001093]	0,0423	
	Placebo	968	18					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	18	0,805 [0,433; 1,498]	0,809 [0,441; 1,484]	–0,0046 [–0,018930; 0,009231]	0,5261	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	22						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,9968
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	0	n. b.	n. b.	–0,0075 [–0,021721; 0,001519]	0,1140	
	Placebo	402	3					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	0,501 [0,065; 3,850]	0,503 [0,066; 3,826]	–0,0026 [–0,016791; 0,010115]	1,0000	
	Placebo	376	2					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	0,454 [0,149; 1,383]	0,460 [0,154; 1,374]	–0,0131 [–0,034320; 0,006862]	0,2792	
	Placebo	413	10					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,0279
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	24	1,206 [0,669; 2,176]	1,203 [0,673; 2,149]	0,0029 [–0,006677; 0,012767]	0,5479	
	Placebo	1.381	20					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	13	0,364 [0,193; 0,686]	0,370 [0,198; 0,691]	–0,0162 [–0,027001; –0,006503]	0,0017	
	Placebo	1.326	34					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	16	0,657 [0,353; 1,224]	0,661 [0,358; 1,220]	–0,0061 [–0,015845; 0,003183]	0,2100	
	Placebo	1.382	25					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,0775
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	21	1,318 [0,691; 2,515]	1,311 [0,696; 2,472]	0,0051 [–0,007372; 0,018056]	0,5073	
	Placebo	971	16					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	13	0,453 [0,235; 0,874]	0,461 [0,242; 0,877]	–0,0153 [–0,029211; –0,002806]	0,0241	
	Placebo	950	27					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- enten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	14 21	0,671 [0,343; 1,312]	0,676 [0,350; 1,305]	–0,0070 [–0,019734; 0,005159]	0,3065	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,5462
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	3 5	0,594 [0,156; 2,267]	0,597 [0,158; 2,246]	–0,0051 [–0,022696; 0,010867]	0,5048	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	1 7	0,142 [0,023; 0,895]	0,145 [0,023; 0,896]	–0,0152 [–0,033879; –0,001457]	0,0690	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	1 3	0,359 [0,051; 2,524]	0,361 [0,052; 2,509]	–0,0047 [–0,019148; 0,008171]	0,6252	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1096
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	23 21	1,118 [0,621; 2,013]	1,116 [0,625; 1,990]	0,0018 [–0,008010; 0,011727]	0,7624	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	17 30	0,536 [0,297; 0,968]	0,541 [0,302; 0,969]	–0,0104 [–0,020962; –0,000572]	0,0401	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	13 28	0,473 [0,247; 0,907]	0,478 [0,251; 0,909]	–0,0106 [–0,020459; –0,001503]	0,0271	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,1987
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	43 70	0,607 [0,415; 0,888]	0,612 [0,421; 0,890]	–0,0074 [–0,013260; –0,001813]	0,0104	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	10	1,161 [0,480; 2,810]	1,157 [0,488; 2,745]	0,0033 [–0,018157; 0,025569]	0,8189	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	9						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1087
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	27	0,522 [0,327; 0,831]	0,527 [0,333; 0,834]	-0,0098 [-0,017075; -0,002902]	0,0060	
	Placebo	2.469	51					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	26	0,936 [0,550; 1,594]	0,937 [0,555; 1,582]	-0,0011 [-0,010252; 0,008038]	0,8911	
	Placebo	1.620	28					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8251
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	29	0,644 [0,404; 1,028]	0,649 [0,410; 1,027]	-0,0077 [-0,016166; 0,000500]	0,0780	
	Placebo	2.057	45					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	24	0,698 [0,415; 1,174]	0,701 [0,420; 1,172]	-0,0050 [-0,012637; 0,002346]	0,1881	
	Placebo	2.032	34					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,7595
Ja	Icosapent-Ethyl	619	9	0,593 [0,263; 1,337]	0,599 [0,270; 1,329]	-0,0097 [-0,026757; 0,006080]	0,2248	
	Placebo	618	15					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	44	0,685 [0,466; 1,006]	0,689 [0,472; 1,006]	-0,0057 [-0,011749; 0,000089]	0,0649	
	Placebo	3.471	64					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8441
Ja	Icosapent-Ethyl	453	9	0,683 [0,296; 1,578]	0,689 [0,304; 1,560]	-0,0090 [-0,031124; 0,012025]	0,3982	
	Placebo	451	13					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	39	0,752 [0,495; 1,142]	0,756 [0,501; 1,139]	-0,0051 [-0,012849; 0,002444]	0,2020	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	51						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9741
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	-0,0051 [-0,028099; 0,015394]	1,0000	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	5	0,362 [0,135; 0,970]	0,365 [0,137; 0,970]	-0,0089 [-0,018888; -0,000322]	0,0626	
	Placebo	997	14					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,9066
Ja	Icosapent-Ethyl	823	13	0,692 [0,341; 1,402]	0,697 [0,348; 1,393]	-0,0069 [-0,021424; 0,006838]	0,3662	
	Placebo	794	18					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	40	0,659 [0,442; 0,982]	0,663 [0,447; 0,982]	-0,0062 [-0,012408; -0,000285]	0,0447	
	Placebo	3.293	61					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,5859
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	26	0,608 [0,373; 0,990]	0,612 [0,378; 0,990]	-0,0068 [-0,013872; -0,000149]	0,0505	
	Placebo	2.386	42					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	27	0,739 [0,450; 1,213]	0,743 [0,457; 1,208]	-0,0056 [-0,015217; 0,003744]	0,2571	
	Placebo	1.695	37					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,2583
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	32	0,577 [0,374; 0,892]	0,583 [0,380; 0,894]	-0,0092 [-0,016676; -0,001990]	0,0133	
	Placebo	2.547	56					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	21	0,885 [0,491; 1,592]	0,886 [0,496; 1,581]	-0,0017 [-0,010384; 0,006787]	0,7620	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	23						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,1123
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	29	0,597 [0,376; 0,947]	0,603 [0,383; 0,948]	-0,0099 [-0,019162; -0,001082]	0,0290	
	Placebo	1.922	48					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	19	1,157 [0,598; 2,238]	1,154 [0,604; 2,207]	0,0025 [-0,009623; 0,014822]	0,7345	
	Placebo	972	16					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,7077
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	0,407 [0,116; 1,421]	0,410 [0,118; 1,416]	-0,0076 [-0,020469; 0,003981]	0,2295	
	Placebo	625	8					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	2	0,274 [0,064; 1,167]	0,276 [0,065; 1,165]	-0,0089 [-0,022130; 0,001514]	0,1028	
	Placebo	570	7					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,3773
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	28	0,784 [0,479; 1,284]	0,787 [0,485; 1,278]	-0,0039 [-0,012307; 0,004232]	0,3783	
	Placebo	1.942	36					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	25	0,571 [0,349; 0,934]	0,576 [0,355; 0,935]	-0,0085 [-0,016331; -0,001085]	0,0276	
	Placebo	2.147	43					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,6623
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	26	0,800 [0,477; 1,342]	0,803 [0,484; 1,334]	-0,0042 [-0,014490; 0,005798]	0,4283	
	Placebo	1.493	32					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	22	0,676 [0,393; 1,161]	0,681 [0,400; 1,158]	-0,0073 [-0,017980; 0,002932]	0,1710	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	32					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,5112
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	2	0,547 [0,116; 2,570]	0,549 [0,118; 2,550]	-0,0040 [-0,018399; 0,009657]	0,6885
	Placebo	449	4				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	3	0,268 [0,080; 0,896]	0,271 [0,081; 0,897]	-0,0108 [-0,022679; -0,001165]	0,0337
	Placebo	746	11				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,5381
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	23	0,647 [0,380; 1,101]	0,652 [0,387; 1,099]	-0,0082 [-0,019005; 0,001902]	0,1369
	Placebo	1.393	33				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	16	0,891 [0,458; 1,734]	0,892 [0,462; 1,722]	-0,0015 [-0,010743; 0,007637]	0,8633
	Placebo	1.302	18				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	14	0,525 [0,278; 0,992]	0,530 [0,283; 0,992]	-0,0097 [-0,019919; -0,000138]	0,0607
	Placebo	1.352	28				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6381
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	20	0,781 [0,433; 1,409]	0,784 [0,439; 1,401]	-0,0039 [-0,013969; 0,005710]	0,4496
	Placebo	1.326	24				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	19	0,712 [0,397; 1,277]	0,716 [0,403; 1,271]	-0,0055 [-0,015630; 0,004234]	0,2988
	Placebo	1.387	27				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	14	0,518 [0,275; 0,979]	0,524 [0,280; 0,980]	-0,0097 [-0,019685; -0,000337]	0,0442
	Placebo	1.376	28				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,5433	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	32	0,731 [0,464; 1,153]	0,735 [0,470; 1,151]	–0,0050 [–0,012662; 0,002388]	0,2035	
	Placebo	2.314	44					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	21	0,586 [0,342; 1,005]	0,591 [0,348; 1,005]	–0,0081 [–0,016801; 0,000083]	0,0592	
	Placebo	1.765	35					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5127	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	0,398 [0,089; 1,792]	0,401 [0,090; 1,781]	–0,0077 [–0,025264; 0,007221]	0,4510	
	Placebo	388	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	52	0,698 [0,489; 0,997]	0,703 [0,495; 0,997]	–0,0059 [–0,011995; –0,000051]	0,0587	
	Placebo	3.702	74					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-38: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Muskelzerrung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,3352
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	41	1,404 [0,874; 2,256]	1,398 [0,875; 2,234]	0,0040 [-0,001655; 0,009816]	0,1860
	Placebo	2.895	29				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	21	2,181 [1,039; 4,575]	2,160 [1,039; 4,494]	0,0097 [0,000532; 0,019962]	0,0462
	Placebo	1.195	10				
<b>Alter</b>							0,2331
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	33	1,296 [0,772; 2,174]	1,292 [0,775; 2,153]	0,0033 [-0,003496; 0,010329]	0,3566
	Placebo	2.184	25				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	29	2,144 [1,141; 4,029]	2,126 [1,139; 3,971]	0,0083 [0,001540; 0,015693]	0,0206
	Placebo	1.906	14				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,2849
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	58	1,716 [1,124; 2,619]	1,704 [1,122; 2,589]	0,0065 [0,001461; 0,011772]	0,0154
	Placebo	3.688	34				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	4	0,804 [0,232; 2,789]	0,806 [0,236; 2,755]	-0,0024 [-0,020032; 0,014596]	1,0000
	Placebo	401	5				
<b>Geografische Region</b>							1,0000
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	62	1,602 [1,072; 2,393]	1,589 [1,071; 2,359]	0,0079 [0,001211; 0,014873]	0,0267
	Placebo	2.905	39				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7840
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	58	1,577 [1,044; 2,381]	1,568 [1,044; 2,356]	0,0055 [0,000540; 0,010640]	0,0305	
	Placebo	3.828	37					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	4	2,016 [0,427; 9,496]	2,000 [0,432; 9,295]	0,0076 [-0,013864; 0,031889]	0,6857	
	Placebo	262	2					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,6907
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	46	1,717 [1,072; 2,750]	1,696 [1,070; 2,689]	0,0122 [0,001633; 0,023354]	0,0255	
	Placebo	1.598	28					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	16	1,429 [0,674; 3,032]	1,426 [0,675; 3,015]	0,0019 [-0,002314; 0,006279]	0,4414	
	Placebo	2.492	11					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1918
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	30	1,253 [0,735; 2,136]	1,250 [0,737; 2,121]	0,0021 [-0,002978; 0,007265]	0,4165	
	Placebo	2.893	24					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	32	2,164 [1,176; 3,982]	2,133 [1,172; 3,886]	0,0142 [0,003212; 0,026164]	0,0175	
	Placebo	1.197	15					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,6703
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	42	1,508 [0,936; 2,431]	1,499 [0,937; 2,401]	0,0058 [-0,000984; 0,012951]	0,1169	
	Placebo	2.393	28					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	20	1,827 [0,886; 3,766]	1,817 [0,887; 3,724]	0,0053 [-0,001175; 0,012346]	0,1477	
	Placebo	1.694	11					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,4290
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	12	1,007 [0,459; 2,209]	1,007 [0,464; 2,186]	0,0001 [-0,011164; 0,011377]	1,0000	
	Placebo	911	12					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	34	1,819 [1,042; 3,176]	1,806 [1,041; 3,136]	0,0068 [0,000495; 0,013649]	0,0383	
	Placebo	2.238	19					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	16	1,966 [0,857; 4,510]	1,950 [0,859; 4,434]	0,0081 [-0,002109; 0,019257]	0,1498	
	Placebo	939	8					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2441
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	19	1,512 [0,742; 3,083]	1,505 [0,745; 3,043]	0,0049 [-0,003942; 0,014187]	0,2829	
	Placebo	1.226	12					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	35	1,374 [0,829; 2,277]	1,368 [0,831; 2,255]	0,0037 [-0,002302; 0,009973]	0,2471	
	Placebo	2.575	26					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	8	8,650 [1,388; 53,645]	8,409 [1,379; 51,702]	0,0278 [0,006766; 0,057637]	0,0178	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4480
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	25	1,383 [0,750; 2,548]	1,376 [0,753; 2,515]	0,0046 [-0,004414; 0,013832]	0,3519	
	Placebo	1.386	17					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	20	1,355 [0,699; 2,628]	1,350 [0,702; 2,596]	0,0039 [-0,004885; 0,012975]	0,3994	
	Placebo	1.364	15					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	17	2,607 [1,105; 6,145]	2,585 [1,104; 6,057]	0,0083 [0,000986; 0,016849]	0,0382	
	Placebo	1.339	7					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1783
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	20	1,074 [0,572; 2,020]	1,073 [0,576; 2,001]	0,0010 [-0,008057; 0,009980]	0,8713	
	Placebo	1.368	18					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	15	1,398 [0,651; 3,000]	1,394 [0,654; 2,969]	0,0032 [-0,004518; 0,011366]	0,4355	
	Placebo	1.353	11					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	26	2,675 [1,304; 5,486]	2,643 [1,300; 5,381]	0,0121 [0,003603; 0,021713]	0,0068	
	Placebo	1.359	10					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,2014
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	15	0,899 [0,448; 1,804]	0,900 [0,453; 1,787]	-0,0016 [-0,012742; 0,009307]	0,8570	
	Placebo	1.018	16					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	11	1,413 [0,582; 3,430]	1,408 [0,585; 3,390]	0,0034 [-0,006021; 0,013401]	0,4967	
	Placebo	968	8					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	14	2,797 [1,043; 7,494]	2,769 [1,043; 7,368]	0,0098 [0,000484; 0,020664]	0,0623	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	5						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,7516
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	5	1,580 [0,414; 6,022]	1,573 [0,418; 5,929]	0,0043 [–0,011312; 0,020650]	0,7262	
	Placebo	402	3					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	7	3,567 [0,835; 15,202]	3,519 [0,837; 14,851]	0,0134 [–0,002725; 0,033453]	0,1066	
	Placebo	376	2					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	9	2,098 [0,730; 6,027]	2,071 [0,734; 5,849]	0,0130 [–0,006491; 0,036176]	0,1900	
	Placebo	413	5					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,2829
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	12	0,924 [0,428; 1,996]	0,925 [0,431; 1,983]	–0,0007 [–0,008322; 0,006829]	1,0000	
	Placebo	1.381	13					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	25	2,035 [1,031; 4,017]	2,016 [1,031; 3,949]	0,0092 [0,000436; 0,018687]	0,0466	
	Placebo	1.326	12					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	25	1,861 [0,973; 3,556]	1,844 [0,974; 3,496]	0,0086 [–0,000401; 0,018304]	0,0752	
	Placebo	1.382	14					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,6128
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	10	1,251 [0,507; 3,089]	1,249 [0,510; 3,058]	0,0020 [–0,007127; 0,011562]	0,8137	
	Placebo	971	8					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	14	1,118 [0,523; 2,387]	1,116 [0,528; 2,360]	0,0015 [–0,009428; 0,012368]	0,8450	
	Placebo	950	12					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	17 9	1,931 [0,874; 4,266]	1,914 [0,875; 4,191]	0,0085 [-0,001945; 0,019927]	0,1174	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,0837
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	3 5	0,594 [0,156; 2,267]	0,597 [0,158; 2,246]	-0,0051 [-0,022696; 0,010867]	0,5048	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	9 1	9,307 [1,513; 57,071]	9,115 [1,503; 55,579]	0,0205 [0,006118; 0,041050]	0,0108	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	9 4	2,471 [0,799; 7,632]	2,436 [0,802; 7,414]	0,0141 [-0,004312; 0,036253]	0,1629	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,4511
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	15 14	1,092 [0,533; 2,238]	1,091 [0,537; 2,219]	0,0009 [-0,007191; 0,009207]	0,8536	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	24 11	2,104 [1,041; 4,251]	2,085 [1,040; 4,182]	0,0090 [0,000535; 0,018141]	0,0415	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	22 14	1,629 [0,839; 3,160]	1,618 [0,842; 3,114]	0,0063 [-0,002431; 0,015628]	0,1800	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,5903
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	59 36	1,643 [1,086; 2,486]	1,633 [1,085; 2,458]	0,0062 [0,001068; 0,011600]	0,0226	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	3	1,042 [0,239; 4,542]	1,041 [0,241; 4,492]	0,0003 [-0,013936; 0,014977]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	3					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,3384
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	44	1,839 [1,120; 3,019]	1,824 [1,119; 2,977]	0,0080 [0,001572; 0,014849]	0,0197	
	Placebo	2.469	24					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	18	1,214 [0,617; 2,386]	1,211 [0,620; 2,365]	0,0020 [-0,005261; 0,009387]	0,6042	
	Placebo	1.620	15					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,5691
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	28	1,417 [0,801; 2,504]	1,411 [0,804; 2,478]	0,0040 [-0,002691; 0,010975]	0,2484	
	Placebo	2.057	20					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	34	1,791 [1,025; 3,129]	1,778 [1,025; 3,086]	0,0073 [0,000333; 0,014668]	0,0520	
	Placebo	2.032	19					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,2722
Ja	Icosapent-Ethyl	619	9	0,998 [0,405; 2,459]	0,998 [0,411; 2,427]	-0,0000 [-0,014648; 0,014588]	1,0000	
	Placebo	618	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	53	1,782 [1,140; 2,785]	1,770 [1,138; 2,753]	0,0067 [0,001570; 0,012015]	0,0111	
	Placebo	3.471	30					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6515
Ja	Icosapent-Ethyl	453	8	1,140 [0,426; 3,053]	1,138 [0,432; 2,997]	0,0021 [-0,016198; 0,020832]	1,0000	
	Placebo	451	7					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	33	1,489 [0,871; 2,545]	1,482 [0,872; 2,520]	0,0043 [-0,001593; 0,010532]	0,1750	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	22					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,2236
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	0,533 [0,069; 4,116]	0,535 [0,070; 4,062]	-0,0047 [-0,031306; 0,020764]	1,0000	
	Placebo	198	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	20	2,589 [1,159; 5,782]	2,556 [1,156; 5,661]	0,0125 [0,002180; 0,024287]	0,0219	
	Placebo	997	8					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1171
Ja	Icosapent-Ethyl	823	11	0,883 [0,395; 1,971]	0,884 [0,401; 1,952]	-0,0017 [-0,014371; 0,010482]	0,8354	
	Placebo	794	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	50	1,885 [1,182; 3,006]	1,872 [1,180; 2,970]	0,0071 [0,001973; 0,012653]	0,0081	
	Placebo	3.293	27					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4578
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	35	1,389 [0,833; 2,316]	1,384 [0,835; 2,293]	0,0040 [-0,002340; 0,010590]	0,2426	
	Placebo	2.386	25					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	26	1,905 [1,002; 3,621]	1,891 [1,002; 3,571]	0,0074 [0,000021; 0,015336]	0,0563	
	Placebo	1.695	14					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7766
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	36	1,679 [0,991; 2,845]	1,669 [0,991; 2,813]	0,0058 [-0,000109; 0,012035]	0,0640	
	Placebo	2.547	22					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	26	1,492 [0,814; 2,737]	1,484 [0,816; 2,701]	0,0053 [-0,002953; 0,013966]	0,2211	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	17						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,3746
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	28	1,654 [0,910; 3,006]	1,644 [0,911; 2,970]	0,0057 [-0,001142; 0,012963]	0,1329	
	Placebo	1.922	17					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	13	1,054 [0,487; 2,279]	1,053 [0,492; 2,255]	0,0007 [-0,009926; 0,011208]	1,0000	
	Placebo	972	12					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,6339
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	8	1,759 [0,601; 5,141]	1,748 [0,605; 5,056]	0,0060 [-0,006464; 0,020252]	0,4062	
	Placebo	625	5					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	13	2,550 [0,940; 6,914]	2,516 [0,941; 6,745]	0,0133 [-0,001060; 0,029655]	0,0945	
	Placebo	570	5					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,6691
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	21	1,421 [0,739; 2,734]	1,417 [0,741; 2,710]	0,0032 [-0,002988; 0,009744]	0,3192	
	Placebo	1.942	15					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	41	1,706 [1,032; 2,819]	1,693 [1,032; 2,778]	0,0077 [0,000485; 0,015383]	0,0449	
	Placebo	2.147	24					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,6200
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	18	1,625 [0,778; 3,397]	1,618 [0,780; 3,360]	0,0046 [-0,002610; 0,012195]	0,2628	
	Placebo	1.493	11					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	23	1,270 [0,688; 2,341]	1,265 [0,692; 2,313]	0,0034 [-0,005693; 0,012749]	0,5299	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	18					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,1485
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	3	0,822 [0,205; 3,305]	0,823 [0,207; 3,270]	-0,0016 [-0,016271; 0,013407]	1,0000
	Placebo	449	4				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	18	3,025 [1,229; 7,437]	2,976 [1,225; 7,247]	0,0159 [0,003452; 0,030358]	0,0216
	Placebo	746	6				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,3372
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	24	2,060 [1,019; 4,161]	2,043 [1,019; 4,098]	0,0082 [0,000242; 0,016836]	0,0598
	Placebo	1.393	11				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	18	1,064 [0,552; 2,050]	1,063 [0,556; 2,030]	0,0008 [-0,008447; 0,010175]	0,8668
	Placebo	1.302	17				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	20	1,943 [0,941; 4,009]	1,928 [0,942; 3,948]	0,0076 [-0,000751; 0,016791]	0,1023
	Placebo	1.352	11				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6704
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	23	1,278 [0,686; 2,380]	1,273 [0,690; 2,351]	0,0035 [-0,005804; 0,012930]	0,5247
	Placebo	1.326	17				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	19	1,947 [0,917; 4,129]	1,933 [0,918; 4,074]	0,0067 [-0,000965; 0,015218]	0,0945
	Placebo	1.387	10				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	20	1,757 [0,868; 3,557]	1,745 [0,869; 3,507]	0,0065 [-0,001786; 0,015561]	0,1541
	Placebo	1.376	12				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6805
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	34	1,729 [0,999; 2,994]	1,719 [0,999; 2,958]	0,0062 [-0,000012; 0,012838]	0,0555
	Placebo	2.314	20				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	28	1,459 [0,818; 2,603]	1,452 [0,821; 2,571]	0,0049 [-0,002750; 0,012801]	0,2404
	Placebo	1.765	19				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7841
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	2,016 [0,428; 9,468]	2,005 [0,432; 9,331]	0,0052 [-0,009407; 0,021725]	0,4510
	Placebo	388	2				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	58	1,577 [1,044; 2,381]	1,568 [1,043; 2,355]	0,0057 [0,000556; 0,010995]	0,0384
	Placebo	3.702	37				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Hautabschürfung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,3131
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	31	2,055 [1,117; 3,780]	2,044 [1,116; 3,744]	0,0054 [0,000899; 0,010310]	0,0254
	Placebo	2.895	15				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	13	1,218 [0,554; 2,676]	1,215 [0,558; 2,649]	0,0020 [-0,006556; 0,010867]	0,6850
	Placebo	1.195	11				
<b>Alter</b>							0,1973
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	21	2,583 [1,166; 5,724]	2,569 [1,165; 5,669]	0,0057 [0,001055; 0,011065]	0,0239
	Placebo	2.184	8				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	23	1,315 [0,714; 2,423]	1,311 [0,717; 2,400]	0,0029 [-0,003846; 0,010018]	0,4339
	Placebo	1.906	18				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,8964
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	41	1,715 [1,039; 2,829]	1,707 [1,039; 2,805]	0,0046 [0,000346; 0,009100]	0,0454
	Placebo	3.688	24				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	1,515 [0,301; 7,625]	1,511 [0,303; 7,538]	0,0026 [-0,011277; 0,017501]	0,6855
	Placebo	401	2				
<b>Geografische Region</b>							1,0000
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	44	1,702 [1,050; 2,760]	1,692 [1,050; 2,728]	0,0062 [0,000597; 0,012088]	0,0402
	Placebo	2.905	26				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,1369
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	42	1,920 [1,150; 3,204]	1,910 [1,149; 3,175]	0,0052 [0,001183; 0,009557]	0,0121	
	Placebo	3.828	22					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,496 [0,105; 2,343]	0,500 [0,108; 2,317]	-0,0076 [-0,031889; 0,013864]	0,6857	
	Placebo	262	4					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,8391
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	41	1,784 [1,078; 2,953]	1,764 [1,076; 2,891]	0,0115 [0,001561; 0,022016]	0,0244	
	Placebo	1.598	24					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	3	1,472 [0,294; 7,367]	1,471 [0,294; 7,354]	0,0004 [-0,001860; 0,002751]	1,0000	
	Placebo	2.492	2					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,2316
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	30	2,156 [1,152; 4,033]	2,144 [1,151; 3,995]	0,0055 [0,001104; 0,010395]	0,0157	
	Placebo	2.893	14					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	14	1,169 [0,548; 2,493]	1,167 [0,551; 2,469]	0,0017 [-0,007096; 0,010639]	0,8442	
	Placebo	1.197	12					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,1707
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	38	2,015 [1,166; 3,483]	1,999 [1,164; 3,436]	0,0079 [0,001849; 0,014490]	0,0157	
	Placebo	2.393	19					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	6	0,856 [0,301; 2,434]	0,857 [0,302; 2,426]	-0,0006 [-0,005385; 0,004067]	0,7901	
	Placebo	1.694	7					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5314
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	13	1,192 [0,542; 2,624]	1,190 [0,546; 2,591]	0,0023 [-0,008819; 0,013719]	0,6872	
	Placebo	911	11					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	24	2,216 [1,098; 4,470]	2,202 [1,097; 4,424]	0,0059 [0,000765; 0,011636]	0,0275	
	Placebo	2.238	11					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	7	1,712 [0,533; 5,491]	1,706 [0,535; 5,442]	0,0030 [-0,004503; 0,011181]	0,5480	
	Placebo	939	4					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,8713
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	13	2,070 [0,811; 5,281]	2,059 [0,813; 5,223]	0,0052 [-0,001773; 0,012844]	0,1681	
	Placebo	1.226	6					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	29	1,558 [0,878; 2,764]	1,552 [0,879; 2,739]	0,0041 [-0,001268; 0,009719]	0,1478	
	Placebo	2.575	19					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	2,111 [0,274; 16,219]	2,102 [0,277; 16,016]	0,0041 [-0,013743; 0,024903]	0,6151	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,0395
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	13	0,809 [0,390; 1,681]	0,811 [0,393; 1,672]	-0,0020 [-0,009929; 0,005434]	0,7047	
	Placebo	1.386	15					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	18	3,681 [1,413; 9,587]	3,645 [1,409; 9,448]	0,0097 [0,003047; 0,017749]	0,0061	
	Placebo	1.364	5					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	13	2,320 [0,909; 5,917]	2,306 [0,910; 5,850]	0,0059 [-0,000771; 0,013601]	0,1059	
	Placebo	1.339	6					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1560
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	16	3,897 [1,363; 11,134]	3,864 [1,360; 10,995]	0,0084 [0,002354; 0,015680]	0,0118	
	Placebo	1.368	4					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	12	1,022 [0,467; 2,239]	1,022 [0,470; 2,223]	0,0002 [-0,007435; 0,007910]	1,0000	
	Placebo	1.353	12					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	16	1,634 [0,753; 3,546]	1,626 [0,755; 3,505]	0,0046 [-0,002965; 0,012791]	0,2421	
	Placebo	1.359	10					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7589
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	12	2,903 [0,983; 8,564]	2,881 [0,983; 8,455]	0,0074 [-0,000147; 0,016214]	0,0766	
	Placebo	1.018	4					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7	1,799 [0,560; 5,769]	1,793 [0,562; 5,717]	0,0033 [-0,004091; 0,011558]	0,3809	
	Placebo	968	4					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	12	1,705 [0,689; 4,219]	1,696 [0,691; 4,161]	0,0054 [-0,004380; 0,015978]	0,3569	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	7						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,1118
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	6	5,729 [0,899; 36,380]	5,662 [0,900; 35,766]	0,0116 [–0,001229; 0,028211]	0,1245	
	Placebo	402	1					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	3	0,426 [0,119; 1,527]	0,431 [0,122; 1,517]	–0,0106 [–0,030885; 0,006994]	0,3405	
	Placebo	376	7					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	1,540 [0,383; 6,193]	1,534 [0,386; 6,094]	0,0039 [–0,011444; 0,021820]	0,7105	
	Placebo	413	3					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,0366
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	11	0,847 [0,386; 1,860]	0,848 [0,389; 1,849]	–0,0014 [–0,008964; 0,005921]	0,8381	
	Placebo	1.381	13					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	14	1,511 [0,666; 3,425]	1,506 [0,669; 3,391]	0,0034 [–0,003828; 0,011072]	0,4043	
	Placebo	1.326	9					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	19	4,962 [1,763; 13,963]	4,906 [1,754; 13,746]	0,0113 [0,004822; 0,019479]	0,0013	
	Placebo	1.382	4					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,4277
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	9	1,503 [0,555; 4,070]	1,498 [0,558; 4,028]	0,0031 [–0,005295; 0,012052]	0,6058	
	Placebo	971	6					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	10	1,601 [0,602; 4,254]	1,594 [0,605; 4,208]	0,0038 [–0,004844; 0,012883]	0,4544	
	Placebo	950	6					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	12 3	4,093 [1,236; 13,539]	4,054 [1,234; 13,345]	0,0094 [0,001824; 0,018986]	0,0200	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,0439
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	2 7	0,281 [0,066; 1,198]	0,284 [0,067; 1,195]	–0,0127 [–0,031776; 0,002598]	0,1067	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	4 3	1,354 [0,337; 5,444]	1,350 [0,340; 5,367]	0,0027 [–0,013049; 0,019374]	0,7238	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	7 1	7,704 [1,227; 48,210]	7,579 [1,224; 47,155]	0,0162 [0,002647; 0,035853]	0,0319	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,0228
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	11 14	0,799 [0,368; 1,733]	0,800 [0,371; 1,723]	–0,0020 [–0,009818; 0,005536]	0,6890	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	13 8	1,558 [0,660; 3,674]	1,553 [0,663; 3,640]	0,0033 [–0,003585; 0,010608]	0,3841	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	20 4	5,212 [1,859; 14,605]	5,149 [1,849; 14,367]	0,0120 [0,005438; 0,020358]	0,0007	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,8021
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	40 24	1,668 [1,008; 2,758]	1,660 [1,008; 2,735]	0,0043 [0,000075; 0,008816]	0,0589	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	4	2,093 [0,445; 9,827]	2,083 [0,448; 9,693]	0,0050 [–0,008232; 0,020567]	0,4427	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	2					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,0381
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	30	2,735 [1,385; 5,399]	2,714 [1,381; 5,336]	0,0076 [0,002719; 0,013185]	0,0042	
	Placebo	2.469	11					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	14	0,942 [0,460; 1,928]	0,942 [0,463; 1,916]	-0,0005 [-0,007474; 0,006363]	1,0000	
	Placebo	1.620	15					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,0162
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	17	0,951 [0,495; 1,830]	0,952 [0,498; 1,821]	-0,0004 [-0,006359; 0,005491]	1,0000	
	Placebo	2.057	18					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	27	3,385 [1,563; 7,328]	3,354 [1,557; 7,229]	0,0093 [0,003824; 0,015596]	0,0018	
	Placebo	2.032	8					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,1160
Ja	Icosapent-Ethyl	619	8	8,079 [1,305; 49,900]	7,987 [1,302; 49,158]	0,0113 [0,002376; 0,023869]	0,0384	
	Placebo	618	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	36	1,447 [0,871; 2,403]	1,442 [0,873; 2,385]	0,0032 [-0,001245; 0,007802]	0,1597	
	Placebo	3.471	25					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,2792
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	6,040 [0,949; 38,345]	5,974 [0,949; 37,736]	0,0110 [-0,000553; 0,026645]	0,1236	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	25	1,773 [0,929; 3,381]	1,765 [0,930; 3,350]	0,0044 [-0,000609; 0,009736]	0,1070	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	14					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9648
Ja	Icosapent-Ethyl	185	3	n. b.	n. b.	0,0162 [-0,003025; 0,046642]	0,1118	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	10	0,929 [0,402; 2,146]	0,930 [0,406; 2,128]	-0,0008 [-0,010607; 0,009025]	1,0000	
	Placebo	997	11					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0236
Ja	Icosapent-Ethyl	823	14	13,723 [2,299; 81,799]	13,507 [2,280; 80,289]	0,0158 [0,007683; 0,027238]	0,0010	
	Placebo	794	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	30	1,215 [0,717; 2,058]	1,213 [0,719; 2,046]	0,0016 [-0,002894; 0,006240]	0,5007	
	Placebo	3.293	25					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4218
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	25	2,070 [1,051; 4,078]	2,059 [1,051; 4,038]	0,0053 [0,000399; 0,010723]	0,0463	
	Placebo	2.386	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	19	1,386 [0,702; 2,738]	1,382 [0,704; 2,712]	0,0032 [-0,003707; 0,010361]	0,3856	
	Placebo	1.695	14					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1795
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	22	2,507 [1,173; 5,357]	2,493 [1,172; 5,309]	0,0053 [0,001023; 0,010129]	0,0187	
	Placebo	2.547	9					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	22	1,259 [0,673; 2,357]	1,256 [0,676; 2,333]	0,0028 [-0,005208; 0,011014]	0,5216	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	17						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,0298
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	19	4,780 [1,700; 13,439]	4,743 [1,694; 13,294]	0,0078 [0,003207; 0,013504]	0,0025	
	Placebo	1.922	4					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	12	1,061 [0,476; 2,367]	1,060 [0,480; 2,343]	0,0007 [-0,009524; 0,010874]	1,0000	
	Placebo	972	11					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,3113
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	0,654 [0,172; 2,489]	0,656 [0,174; 2,471]	-0,0028 [-0,014005; 0,008186]	0,7278	
	Placebo	625	5					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	10	1,623 [0,609; 4,328]	1,613 [0,613; 4,248]	0,0065 [-0,007863; 0,021716]	0,4523	
	Placebo	570	6					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,2359
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	16	2,713 [1,093; 6,734]	2,699 [1,092; 6,673]	0,0052 [0,000545; 0,010745]	0,0332	
	Placebo	1.942	6					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	28	1,392 [0,788; 2,460]	1,387 [0,790; 2,437]	0,0036 [-0,002762; 0,010210]	0,3099	
	Placebo	2.147	20					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,1071
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	14	4,648 [1,428; 15,123]	4,614 [1,425; 14,965]	0,0073 [0,002160; 0,013718]	0,0125	
	Placebo	1.493	3					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	17	1,408 [0,680; 2,912]	1,403 [0,683; 2,882]	0,0034 [-0,004276; 0,011529]	0,4561	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	12						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,5411
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	2	0,731 [0,145; 3,678]	0,732 [0,147; 3,647]	-0,0018 [-0,015155; 0,011640]	1,0000	
	Placebo	449	3					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	11	1,369 [0,563; 3,328]	1,364 [0,568; 3,280]	0,0039 [-0,008160; 0,016537]	0,6455	
	Placebo	746	8					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,1641
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	13	0,936 [0,440; 1,990]	0,936 [0,443; 1,978]	-0,0006 [-0,008110; 0,006673]	1,0000	
	Placebo	1.393	13					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	14	2,357 [0,933; 5,953]	2,342 [0,933; 5,884]	0,0062 [-0,000589; 0,013942]	0,0767	
	Placebo	1.302	6					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	17	2,597 [1,101; 6,121]	2,575 [1,100; 6,034]	0,0082 [0,000938; 0,016610]	0,0384	
	Placebo	1.352	7					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0346
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	14	0,822 [0,405; 1,666]	0,823 [0,409; 1,657]	-0,0021 [-0,010618; 0,005965]	0,7141	
	Placebo	1.326	16					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	13	2,662 [0,985; 7,187]	2,646 [0,986; 7,110]	0,0059 [-0,000107; 0,013045]	0,0607	
	Placebo	1.387	5					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	17	3,594 [1,372; 9,413]	3,560 [1,368; 9,280]	0,0093 [0,002711; 0,017369]	0,0090	
	Placebo	1.376	5					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8447	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	19	1,606 [0,789; 3,267]	1,601 [0,790; 3,242]	0,0031 [-0,001708; 0,008287]	0,2115	
	Placebo	2.314	12					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	25	1,771 [0,927; 3,380]	1,760 [0,928; 3,338]	0,0060 [-0,000863; 0,013399]	0,1066	
	Placebo	1.765	14					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7278	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	7	1,411 [0,468; 4,249]	1,404 [0,474; 4,159]	0,0052 [-0,013983; 0,025550]	0,5778	
	Placebo	388	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	37	1,770 [1,040; 3,010]	1,762 [1,040; 2,986]	0,0043 [0,000316; 0,008587]	0,0471	
	Placebo	3.702	21					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Ausschlag aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,4094
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	80	1,305 [0,933; 1,826]	1,297 [0,935; 1,800]	0,0063 [-0,001660; 0,014314]	0,1254
	Placebo	2.895	61				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	36	1,705 [1,002; 2,899]	1,683 [1,002; 2,827]	0,0126 [0,000060; 0,025847]	0,0619
	Placebo	1.195	22				
<b>Alter</b>							0,7905
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	51	1,357 [0,888; 2,074]	1,349 [0,890; 2,045]	0,0059 [-0,002391; 0,014393]	0,1634
	Placebo	2.184	37				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	65	1,467 [1,002; 2,147]	1,450 [1,002; 2,100]	0,0109 [0,000055; 0,022039]	0,0539
	Placebo	1.906	46				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,2768
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	104	1,342 [0,998; 1,804]	1,332 [0,998; 1,779]	0,0070 [-0,000052; 0,014232]	0,0603
	Placebo	3.688	78				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	12	2,462 [0,895; 6,766]	2,418 [0,897; 6,538]	0,0177 [-0,002608; 0,040952]	0,0917
	Placebo	401	5				
<b>Geografische Region</b>							0,7061
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	114	1,442 [1,079; 1,926]	1,425 [1,076; 1,886]	0,0117 [0,002475; 0,021095]	0,0158
	Placebo	2.905	80				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	2	0,666 [0,133; 3,340]	0,667 [0,133; 3,329]	-0,0009 [-0,006651; 0,004345]	1,0000	
	Placebo	1.053	3					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7906
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	105	1,393 [1,034; 1,876]	1,382 [1,033; 1,848]	0,0076 [0,000783; 0,014522]	0,0293	
	Placebo	3.828	76					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	11	1,596 [0,628; 4,057]	1,571 [0,639; 3,878]	0,0153 [-0,017459; 0,050151]	0,4729	
	Placebo	262	7					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,3181
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	68	1,623 [1,106; 2,382]	1,595 [1,102; 2,312]	0,0164 [0,003485; 0,029816]	0,0158	
	Placebo	1.598	44					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	48	1,211 [0,793; 1,849]	1,207 [0,796; 1,830]	0,0032 [-0,004053; 0,010629]	0,3890	
	Placebo	2.492	39					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6518
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	79	1,476 [1,042; 2,092]	1,463 [1,041; 2,058]	0,0087 [0,000939; 0,016578]	0,0285	
	Placebo	2.893	54					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	37	1,285 [0,788; 2,094]	1,276 [0,794; 2,052]	0,0067 [-0,006607; 0,020289]	0,3824	
	Placebo	1.197	29					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8346
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	64	1,371 [0,939; 2,002]	1,361 [0,940; 1,971]	0,0071 [-0,001458; 0,015853]	0,1240	
	Placebo	2.393	47					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	52	1,458 [0,951; 2,235]	1,444 [0,952; 2,190]	0,0094 [-0,001310; 0,020504]	0,1047	
	Placebo	1.694	36					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,3888
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	34	1,654 [0,958; 2,855]	1,630 [0,960; 2,770]	0,0145 [-0,001291; 0,031151]	0,0760	
	Placebo	911	21					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	57	1,179 [0,803; 1,731]	1,174 [0,807; 1,709]	0,0038 [-0,005217; 0,012981]	0,4323	
	Placebo	2.238	49					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	25	1,898 [0,976; 3,690]	1,875 [0,977; 3,604]	0,0121 [-0,000490; 0,025633]	0,0710	
	Placebo	939	13					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2306
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	37	1,363 [0,824; 2,254]	1,352 [0,828; 2,210]	0,0075 [-0,004905; 0,020085]	0,2519	
	Placebo	1.226	26					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	72	1,608 [1,109; 2,334]	1,591 [1,106; 2,290]	0,0106 [0,002353; 0,019085]	0,0151	
	Placebo	2.575	46					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	6	0,622 [0,231; 1,674]	0,631 [0,241; 1,646]	-0,0138 [-0,046949; 0,017740]	0,4497	
	Placebo	267	10					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5285
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	48	1,332 [0,856; 2,073]	1,321 [0,860; 2,031]	0,0079 [-0,004455; 0,020351]	0,2188	
	Placebo	1.386	34					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	41	1,753 [1,058; 2,903]	1,730 [1,057; 2,834]	0,0128 [0,001359; 0,024988]	0,0325	
	Placebo	1.364	24					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	27	1,153 [0,670; 1,985]	1,150 [0,675; 1,958]	0,0028 [-0,008195; 0,014126]	0,6749	
	Placebo	1.339	25					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9914
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	34	1,378 [0,817; 2,323]	1,369 [0,821; 2,284]	0,0065 [-0,004295; 0,017499]	0,2883	
	Placebo	1.368	24					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	42	1,445 [0,902; 2,313]	1,431 [0,905; 2,263]	0,0095 [-0,002771; 0,022343]	0,1513	
	Placebo	1.353	30					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	40	1,414 [0,875; 2,285]	1,402 [0,878; 2,239]	0,0086 [-0,003426; 0,021019]	0,1800	
	Placebo	1.359	29					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7069
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	24	1,364 [0,735; 2,531]	1,356 [0,740; 2,487]	0,0059 [-0,006325; 0,018524]	0,3482	
	Placebo	1.018	17					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	23	1,073 [0,598; 1,923]	1,071 [0,606; 1,894]	0,0016 [-0,012392; 0,015817]	0,8806	
	Placebo	968	22					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	33	1,502 [0,874; 2,581]	1,484 [0,877; 2,511]	0,0118 [-0,004121; 0,028290]	0,1707	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	22						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,2338
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	15	2,059 [0,853; 4,969]	2,022 [0,857; 4,787]	0,0178 [-0,004537; 0,041948]	0,1322	
	Placebo	402	7					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	12	3,083 [1,037; 9,153]	3,016 [1,036; 8,818]	0,0214 [0,000846; 0,045859]	0,0463	
	Placebo	376	4					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	9	0,940 [0,395; 2,238]	0,941 [0,404; 2,189]	-0,0016 [-0,025297; 0,023255]	1,0000	
	Placebo	413	11					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,3305
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	35	1,474 [0,876; 2,477]	1,462 [0,879; 2,431]	0,0080 [-0,002862; 0,019345]	0,1502	
	Placebo	1.381	24					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	43	1,836 [1,106; 3,048]	1,810 [1,103; 2,972]	0,0140 [0,002448; 0,026231]	0,0242	
	Placebo	1.326	23					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	38	1,093 [0,691; 1,729]	1,090 [0,698; 1,703]	0,0024 [-0,010073; 0,014961]	0,7250	
	Placebo	1.382	36					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,2639
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	23	1,447 [0,767; 2,728]	1,436 [0,771; 2,675]	0,0072 [-0,005537; 0,020479]	0,3319	
	Placebo	971	16					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	30	1,819 [0,993; 3,329]	1,794 [0,993; 3,243]	0,0134 [-0,000165; 0,027656]	0,0722	
	Placebo	950	16					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	27 29	0,942 [0,556; 1,595]	0,944 [0,566; 1,573]	–0,0017 [–0,017100; 0,013699]	0,8924	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9248
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	14 9	1,568 [0,685; 3,586]	1,548 [0,693; 3,463]	0,0125 [–0,011797; 0,038277]	0,3979	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	10 5	2,053 [0,726; 5,794]	2,026 [0,731; 5,625]	0,0130 [–0,006945; 0,035399]	0,2032	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	12 8	1,645 [0,682; 3,963]	1,624 [0,689; 3,831]	0,0123 [–0,010599; 0,037591]	0,3653	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,5888
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	35 24	1,498 [0,891; 2,519]	1,485 [0,893; 2,471]	0,0085 [–0,002535; 0,020025]	0,1478	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	44 26	1,637 [1,007; 2,662]	1,617 [1,006; 2,600]	0,0121 [0,000167; 0,024400]	0,0525	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	37 33	1,159 [0,723; 1,857]	1,155 [0,730; 1,828]	0,0037 [–0,008387; 0,016036]	0,5478	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,1429
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	104 79	1,321 [0,983; 1,774]	1,311 [0,983; 1,749]	0,0067 [–0,000422; 0,013984]	0,0722	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	12	3,188 [1,073; 9,453]	3,124 [1,072; 9,138]	0,0198 [0,001477; 0,041960]	0,0433	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	4						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4651
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	70	1,298 [0,908; 1,857]	1,290 [0,910; 1,829]	0,0063 [-0,002400; 0,015245]	0,1724	
	Placebo	2.469	54					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	46	1,619 [1,016; 2,580]	1,601 [1,015; 2,526]	0,0108 [0,000363; 0,021638]	0,0470	
	Placebo	1.620	29					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,3512
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	59	1,625 [1,075; 2,456]	1,607 [1,073; 2,407]	0,0109 [0,001688; 0,020536]	0,0229	
	Placebo	2.057	37					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	57	1,238 [0,837; 1,830]	1,231 [0,841; 1,803]	0,0052 [-0,004478; 0,015101]	0,3185	
	Placebo	2.032	46					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,2918
Ja	Icosapent-Ethyl	619	16	0,998 [0,501; 1,990]	0,998 [0,510; 1,954]	-0,0000 [-0,018666; 0,018569]	1,0000	
	Placebo	618	16					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	100	1,510 [1,105; 2,062]	1,495 [1,103; 2,028]	0,0096 [0,002367; 0,016938]	0,0097	
	Placebo	3.471	67					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6376
Ja	Icosapent-Ethyl	453	12	1,088 [0,485; 2,443]	1,086 [0,494; 2,388]	0,0021 [-0,019792; 0,024213]	1,0000	
	Placebo	451	11					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	68	1,354 [0,937; 1,955]	1,344 [0,939; 1,925]	0,0070 [-0,001543; 0,015804]	0,1136	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	50					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,8125
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	1,436 [0,354; 5,823]	1,427 [0,361; 5,646]	0,0065 [-0,024764; 0,040947]	0,7159	
	Placebo	198	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	32	1,747 [0,990; 3,081]	1,722 [0,990; 2,998]	0,0138 [-0,000260; 0,028701]	0,0646	
	Placebo	997	19					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,6830
Ja	Icosapent-Ethyl	823	20	1,623 [0,799; 3,296]	1,608 [0,803; 3,224]	0,0092 [-0,004677; 0,023779]	0,2131	
	Placebo	794	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	96	1,378 [1,011; 1,878]	1,367 [1,011; 1,848]	0,0079 [0,000274; 0,015703]	0,0497	
	Placebo	3.293	71					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,9609
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	62	1,403 [0,952; 2,069]	1,393 [0,953; 2,037]	0,0072 [-0,001093; 0,015785]	0,0951	
	Placebo	2.386	44					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	54	1,423 [0,940; 2,155]	1,410 [0,942; 2,111]	0,0094 [-0,001701; 0,020907]	0,1143	
	Placebo	1.695	39					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,5639
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	69	1,512 [1,041; 2,195]	1,497 [1,040; 2,156]	0,0092 [0,000918; 0,017730]	0,0308	
	Placebo	2.547	47					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	47	1,275 [0,824; 1,973]	1,267 [0,828; 1,939]	0,0062 [-0,005147; 0,017781]	0,3169	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	36						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3545
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	54	1,470 [0,966; 2,238]	1,457 [0,967; 2,198]	0,0088 [-0,000821; 0,018734]	0,0891	
	Placebo	1.922	37					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	26	1,054 [0,605; 1,838]	1,053 [0,613; 1,809]	0,0013 [-0,013048; 0,015642]	0,8869	
	Placebo	972	24					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,9461
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	15	1,656 [0,752; 3,646]	1,639 [0,757; 3,552]	0,0102 [-0,006333; 0,028507]	0,2313	
	Placebo	625	10					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	21	1,719 [0,849; 3,480]	1,694 [0,853; 3,368]	0,0146 [-0,004836; 0,035140]	0,1586	
	Placebo	570	12					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,6736
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	49	1,516 [0,974; 2,360]	1,503 [0,974; 2,318]	0,0085 [-0,000567; 0,018013]	0,0740	
	Placebo	1.942	33					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	67	1,338 [0,925; 1,936]	1,328 [0,927; 1,902]	0,0076 [-0,002099; 0,017552]	0,1339	
	Placebo	2.147	50					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,4696
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	39	1,496 [0,910; 2,458]	1,483 [0,912; 2,413]	0,0084 [-0,002057; 0,019274]	0,1322	
	Placebo	1.493	26					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	41	1,165 [0,740; 1,833]	1,160 [0,746; 1,804]	0,0040 [-0,008170; 0,016296]	0,5616	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	35						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,8696
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	10	1,583 [0,617; 4,060]	1,568 [0,623; 3,953]	0,0089 [-0,010639; 0,030575]	0,4634	
	Placebo	449	7					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	26	1,745 [0,926; 3,290]	1,720 [0,928; 3,191]	0,0145 [-0,002157; 0,032120]	0,1124	
	Placebo	746	15					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,0625
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	47	2,033 [1,225; 3,373]	2,000 [1,219; 3,286]	0,0158 [0,004783; 0,027387]	0,0069	
	Placebo	1.393	22					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	39	1,521 [0,925; 2,502]	1,506 [0,927; 2,448]	0,0101 [-0,001961; 0,022663]	0,1039	
	Placebo	1.302	26					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	29	0,876 [0,535; 1,435]	0,879 [0,543; 1,422]	-0,0031 [-0,015230; 0,008951]	0,6152	
	Placebo	1.352	35					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3601
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	47	1,796 [1,104; 2,921]	1,769 [1,101; 2,846]	0,0145 [0,002577; 0,026917]	0,0226	
	Placebo	1.326	25					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	36	1,420 [0,857; 2,353]	1,409 [0,860; 2,309]	0,0077 [-0,003525; 0,019299]	0,1993	
	Placebo	1.387	26					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	33	1,082 [0,664; 1,762]	1,080 [0,671; 1,738]	0,0019 [-0,009959; 0,013890]	0,8022	
	Placebo	1.376	32					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9852
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	67	1,394 [0,962; 2,020]	1,382 [0,963; 1,985]	0,0081 [-0,000976; 0,017409]	0,0903
	Placebo	2.314	49				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	48	1,402 [0,902; 2,179]	1,391 [0,904; 2,141]	0,0075 [-0,002386; 0,017728]	0,1468
	Placebo	1.765	34				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,1122
Ja	Icosapent-Ethyl	387	15	3,089 [1,153; 8,260]	3,008 [1,149; 7,908]	0,0259 [0,003886; 0,051560]	0,0246
	Placebo	388	5				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	101	1,303 [0,967; 1,756]	1,295 [0,968; 1,732]	0,0062 [-0,000793; 0,013333]	0,0957
	Placebo	3.702	78				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-41: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Dermatitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,6567	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	25	1,550 [0,834; 2,881]	1,545 [0,835; 2,861]	0,0030 [-0,00134; 0,007609]	0,2097	
	Placebo	2.895	16					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	17	1,957 [0,886; 4,319]	1,943 [0,887; 4,256]	0,0071 [-0,001430; 0,016576]	0,1158	
	Placebo	1.195	9					
<b>Alter</b>							0,4395	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	15	1,337 [0,624; 2,864]	1,334 [0,626; 2,847]	0,0017 [-0,003047; 0,006588]	0,5566	
	Placebo	2.184	11					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	27	1,994 [1,053; 3,774]	1,979 [1,053; 3,725]	0,0072 [0,000584; 0,014438]	0,0405	
	Placebo	1.906	14					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1411	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	40	1,913 [1,133; 3,232]	1,903 [1,131; 3,203]	0,0051 [0,001044; 0,009535]	0,0199	
	Placebo	3.688	21					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	0,501 [0,107; 2,358]	0,504 [0,108; 2,340]	-0,0049 [-0,020935; 0,009256]	0,6863	
	Placebo	401	4					
<b>Geografische Region</b>							0,8653	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	38	1,591 [0,957; 2,644]	1,583 [0,957; 2,618]	0,0048 [-0,000483; 0,010378]	0,0962	
	Placebo	2.905	24					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	3,006 [0,430; 21,011]	3,000 [0,430; 20,927]	0,0019 [-0,002750; 0,007495]	0,6246	
	Placebo	1.053	1					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,020803; 0,042394]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,8973
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	39	1,703 [1,021; 2,841]	1,696 [1,021; 2,819]	0,0042 [0,000172; 0,008428]	0,0421	
	Placebo	3.828	23					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	3	1,506 [0,298; 7,603]	1,500 [0,302; 7,471]	0,0038 [-0,017217; 0,026382]	1,0000	
	Placebo	262	2					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5250
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	23	1,491 [0,793; 2,805]	1,484 [0,795; 2,770]	0,0048 [-0,003014; 0,013184]	0,2599	
	Placebo	1.598	16					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	19	2,078 [0,957; 4,515]	2,070 [0,957; 4,481]	0,0039 [-0,000263; 0,008425]	0,0867	
	Placebo	2.492	9					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3971
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	23	2,100 [1,037; 4,254]	2,092 [1,037; 4,222]	0,0042 [0,000223; 0,008491]	0,0404	
	Placebo	2.893	11					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	19	1,363 [0,689; 2,696]	1,357 [0,693; 2,661]	0,0042 [-0,005454; 0,014211]	0,4838	
	Placebo	1.197	14					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7255
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	35	1,760 [1,020; 3,038]	1,749 [1,020; 3,002]	0,0063 [0,000231; 0,012678]	0,0566	
	Placebo	2.393	20					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	7	1,401 [0,469; 4,186]	1,399 [0,470; 4,166]	0,0012 [-0,003261; 0,005897]	0,7740	
	Placebo	1.694	5					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,3886
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	11	1,389 [0,572; 3,372]	1,384 [0,576; 3,331]	0,0034 [-0,006560; 0,013867]	0,4999	
	Placebo	911	8					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	22	2,482 [1,161; 5,306]	2,468 [1,160; 5,253]	0,0059 [0,001085; 0,011369]	0,0191	
	Placebo	2.238	9					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	9	1,098 [0,436; 2,767]	1,097 [0,439; 2,742]	0,0008 [-0,008479; 0,010176]	1,0000	
	Placebo	939	8					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,5772
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	12	2,869 [0,972; 8,459]	2,851 [0,973; 8,370]	0,0060 [-0,000202; 0,013310]	0,0774	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	27	1,449 [0,810; 2,593]	1,445 [0,812; 2,571]	0,0033 [-0,001975; 0,008801]	0,2377	
	Placebo	2.575	19					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	3	1,584 [0,313; 7,996]	1,577 [0,317; 7,853]	0,0043 [-0,016437; 0,027509]	0,6788	
	Placebo	267	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9186
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	20	1,884 [0,893; 3,971]	1,872 [0,895; 3,920]	0,0063 [-0,001256; 0,014352]	0,1025	
	Placebo	1.386	10					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	12	1,524 [0,638; 3,639]	1,519 [0,640; 3,606]	0,0030 [-0,003713; 0,010306]	0,3788	
	Placebo	1.364	8					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	10	1,525 [0,598; 3,885]	1,521 [0,601; 3,851]	0,0027 [-0,003820; 0,009924]	0,4689	
	Placebo	1.339	7					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,8859
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	14	1,698 [0,728; 3,959]	1,691 [0,730; 3,920]	0,0040 [-0,002784; 0,011350]	0,2860	
	Placebo	1.368	8					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	16	1,492 [0,702; 3,172]	1,486 [0,705; 3,137]	0,0040 [-0,003854; 0,012289]	0,3380	
	Placebo	1.353	11					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	12	2,042 [0,791; 5,268]	2,033 [0,793; 5,217]	0,0046 [-0,001759; 0,011704]	0,1625	
	Placebo	1.359	6					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,9255
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	10	1,606 [0,604; 4,268]	1,601 [0,607; 4,225]	0,0035 [-0,004496; 0,012091]	0,4542	
	Placebo	1.018	6					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	10	1,715 [0,645; 4,558]	1,707 [0,647; 4,505]	0,0044 [-0,004210; 0,013881]	0,3250	
	Placebo	968	6					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	5	1,238 [0,359; 4,270]	1,236 [0,361; 4,241]	0,0010 [-0,006504; 0,008854]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	4						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,3764
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	9	4,317 [1,043; 17,824]	4,246 [1,042; 17,381]	0,0162 [0,000663; 0,035308]	0,0649	
	Placebo	402	2					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	4	1,005 [0,273; 3,699]	1,005 [0,277; 3,647]	0,0001 [-0,017632; 0,017815]	1,0000	
	Placebo	376	4					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	1,540 [0,383; 6,193]	1,534 [0,386; 6,094]	0,0039 [-0,011444; 0,021820]	0,7105	
	Placebo	413	3					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,6126
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	16	2,306 [0,971; 5,474]	2,291 [0,971; 5,408]	0,0065 [-0,000266; 0,014263]	0,0626	
	Placebo	1.381	7					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	14	1,701 [0,729; 3,968]	1,694 [0,731; 3,927]	0,0042 [-0,002856; 0,011738]	0,2857	
	Placebo	1.326	8					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	12	1,242 [0,547; 2,819]	1,239 [0,550; 2,796]	0,0017 [-0,005385; 0,009185]	0,6723	
	Placebo	1.382	10					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,9818
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	8	1,603 [0,550; 4,675]	1,598 [0,552; 4,630]	0,0031 [-0,004779; 0,011616]	0,5798	
	Placebo	971	5					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	7	1,679 [0,523; 5,386]	1,674 [0,525; 5,340]	0,0028 [-0,004558; 0,010782]	0,5488	
	Placebo	950	4					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	10 7	1,453 [0,569; 3,705]	1,448 [0,572; 3,665]	0,0032 [-0,005646; 0,012707]	0,4760	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,8156
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	8 3	2,687 [0,766; 9,406]	2,653 [0,770; 9,175]	0,0126 [-0,004468; 0,032665]	0,2233	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	5 3	1,697 [0,444; 6,472]	1,688 [0,449; 6,362]	0,0052 [-0,010817; 0,022972]	0,5031	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	4 3	1,448 [0,360; 5,824]	1,444 [0,364; 5,736]	0,0033 [-0,012158; 0,020548]	0,7159	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,9027
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	17 9	1,936 [0,877; 4,270]	1,924 [0,878; 4,217]	0,0061 [-0,001347; 0,014262]	0,1173	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	9 6	1,436 [0,531; 3,883]	1,433 [0,533; 3,856]	0,0020 [-0,004110; 0,008283]	0,6077	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	16 10	1,656 [0,763; 3,593]	1,648 [0,765; 3,551]	0,0047 [-0,002801; 0,012849]	0,2399	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,7902
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	38 22	1,728 [1,026; 2,911]	1,721 [1,026; 2,887]	0,0043 [0,000215; 0,008695]	0,0510	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	4	1,392 [0,346; 5,595]	1,388 [0,350; 5,519]	0,0027 [-0,011818; 0,018510]	0,7203	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	3					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4709
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	25	1,468 [0,798; 2,701]	1,463 [0,800; 2,679]	0,0032 [-0,002008; 0,008639]	0,2780	
	Placebo	2.469	17					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	17	2,157 [0,949; 4,900]	2,145 [0,950; 4,847]	0,0057 [-0,000433; 0,012490]	0,0732	
	Placebo	1.620	8					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7527
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	20	1,841 [0,893; 3,792]	1,832 [0,894; 3,757]	0,0045 [-0,000908; 0,010298]	0,1076	
	Placebo	2.057	11					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	22	1,568 [0,809; 3,036]	1,561 [0,811; 3,008]	0,0039 [-0,001978; 0,010059]	0,2410	
	Placebo	2.032	14					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9464
Ja	Icosapent-Ethyl	619	7	1,756 [0,546; 5,643]	1,747 [0,549; 5,566]	0,0048 [-0,006605; 0,017459]	0,5470	
	Placebo	618	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	35	1,676 [0,980; 2,867]	1,670 [0,980; 2,844]	0,0041 [-0,000167; 0,008521]	0,0615	
	Placebo	3.471	21					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6827
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	2,004 [0,545; 7,359]	1,991 [0,549; 7,235]	0,0066 [-0,007725; 0,022745]	0,5056	
	Placebo	451	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	19	1,448 [0,723; 2,898]	1,444 [0,725; 2,879]	0,0024 [-0,002264; 0,007221]	0,3758	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	13					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,6352
Ja	Icosapent-Ethyl	185	3	3,247 [0,459; 22,872]	3,211 [0,463; 22,353]	0,0112 [-0,013436; 0,042144]	0,3568	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	14	1,801 [0,771; 4,206]	1,789 [0,773; 4,145]	0,0063 [-0,003182; 0,016821]	0,2031	
	Placebo	997	8					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,8064
Ja	Icosapent-Ethyl	823	8	1,939 [0,618; 6,075]	1,930 [0,621; 6,005]	0,0047 [-0,004331; 0,014635]	0,3868	
	Placebo	794	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	34	1,643 [0,958; 2,819]	1,636 [0,958; 2,796]	0,0041 [-0,000373; 0,008756]	0,0788	
	Placebo	3.293	21					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4133
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	28	1,988 [1,055; 3,747]	1,977 [1,054; 3,708]	0,0057 [0,000484; 0,011424]	0,0428	
	Placebo	2.386	14					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	14	1,298 [0,599; 2,814]	1,296 [0,601; 2,793]	0,0019 [-0,004170; 0,008292]	0,5526	
	Placebo	1.695	11					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,0875
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	27	2,520 [1,264; 5,023]	2,504 [1,262; 4,970]	0,0065 [0,001807; 0,011787]	0,0087	
	Placebo	2.547	11					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	15	1,040 [0,508; 2,130]	1,040 [0,511; 2,115]	0,0004 [-0,006780; 0,007469]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	14						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,0683
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	18	2,582 [1,104; 6,041]	2,567 [1,103; 5,982]	0,0057 [0,000682; 0,011480]	0,0426	
	Placebo	1.922	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	7	0,754 [0,290; 1,962]	0,756 [0,293; 1,951]	-0,0023 [-0,011313; 0,006271]	0,6233	
	Placebo	972	9					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,5749
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	9	2,482 [0,805; 7,640]	2,458 [0,808; 7,497]	0,0093 [-0,002736; 0,023943]	0,1632	
	Placebo	625	4					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	8	1,556 [0,532; 4,549]	1,548 [0,536; 4,478]	0,0048 [-0,008433; 0,018874]	0,5796	
	Placebo	570	5					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,2485
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	21	2,376 [1,106; 5,107]	2,361 [1,105; 5,051]	0,0063 [0,000819; 0,012515]	0,0280	
	Placebo	1.942	9					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	21	1,303 [0,686; 2,478]	1,300 [0,688; 2,459]	0,0022 [-0,003435; 0,008097]	0,5097	
	Placebo	2.147	16					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,1008
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	16	2,654 [1,068; 6,592]	2,637 [1,068; 6,517]	0,0066 [0,000522; 0,013567]	0,0517	
	Placebo	1.493	6					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	9	0,890 [0,371; 2,138]	0,891 [0,373; 2,127]	-0,0008 [-0,007468; 0,005761]	0,8224	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	10						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9252
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	5	1,840 [0,482; 7,013]	1,830 [0,486; 6,898]	0,0055 [-0,008797; 0,022369]	0,4889	
	Placebo	449	3					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	12	2,000 [0,773; 5,172]	1,984 [0,776; 5,083]	0,0079 [-0,003469; 0,020573]	0,2351	
	Placebo	746	6					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,4768
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	23	1,972 [0,972; 4,003]	1,957 [0,972; 3,945]	0,0076 [-0,000355; 0,016043]	0,0829	
	Placebo	1.393	11					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	9	2,267 [0,739; 6,958]	2,259 [0,740; 6,901]	0,0039 [-0,001802; 0,010419]	0,1777	
	Placebo	1.302	4					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	10	1,061 [0,451; 2,493]	1,060 [0,454; 2,475]	0,0004 [-0,006682; 0,007812]	1,0000	
	Placebo	1.352	10					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1853
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	19	2,000 [0,919; 4,352]	1,987 [0,920; 4,295]	0,0067 [-0,000923; 0,014935]	0,0896	
	Placebo	1.326	9					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	8	0,813 [0,330; 2,005]	0,814 [0,332; 1,995]	-0,0013 [-0,008045; 0,005185]	0,8140	
	Placebo	1.387	10					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	15	2,637 [1,053; 6,601]	2,618 [1,052; 6,519]	0,0071 [0,000435; 0,014855]	0,0475	
	Placebo	1.376	6					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9108	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	16	1,622 [0,749; 3,514]	1,617 [0,750; 3,490]	0,0027 [-0,001782; 0,007471]	0,2441	
	Placebo	2.314	10					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	26	1,719 [0,916; 3,223]	1,708 [0,917; 3,183]	0,0060 [-0,001050; 0,013543]	0,1156	
	Placebo	1.765	15					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,2040	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	5	0,833 [0,268; 2,596]	0,835 [0,273; 2,559]	-0,0025 [-0,021993; 0,016332]	1,0000	
	Placebo	388	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	37	1,957 [1,131; 3,386]	1,947 [1,130; 3,358]	0,0049 [0,000947; 0,009079]	0,0217	
	Placebo	3.702	19					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-42: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,0823	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	190	0,768 [0,630; 0,936]	0,783 [0,652; 0,940]	-0,0180 [-0,031525; -0,004565]	0,0091	
	Placebo	2.895	240					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	131	1,023 [0,792; 1,322]	1,021 [0,813; 1,281]	0,0023 [-0,023218; 0,027856]	0,8959	
	Placebo	1.195	132					
<b>Alter</b>								
							0,3680	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	137	0,790 [0,625; 0,998]	0,803 [0,646; 0,998]	-0,0151 [-0,030178; -0,000149]	0,0499	
	Placebo	2.184	167					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	184	0,913 [0,740; 1,126]	0,921 [0,763; 1,112]	-0,0085 [-0,027975; 0,011035]	0,4219	
	Placebo	1.906	205					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,1024	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	281	0,814 [0,690; 0,960]	0,828 [0,712; 0,963]	-0,0158 [-0,028499; -0,003136]	0,0149	
	Placebo	3.688	339					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	40	1,246 [0,771; 2,014]	1,221 [0,790; 1,890]	0,0182 [-0,022148; 0,059108]	0,3921	
	Placebo	401	33					
<b>Geografische Region</b>								
							0,8995	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	272	0,840 [0,708; 0,996]	0,855 [0,733; 0,997]	-0,0159 [-0,031451; -0,000335]	0,0458	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	318					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	37	0,877 [0,561; 1,371]	0,881 [0,573; 1,355]	-0,0047 [-0,021400; 0,011725]	0,6467	
	Placebo	1.053	42					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	12	1,017 [0,446; 2,316]	1,015 [0,481; 2,143]	0,0014 [-0,071689; 0,074928]	1,0000	
	Placebo	132	12					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7134
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	299	0,858 [0,730; 1,009]	0,869 [0,750; 1,008]	-0,0117 [-0,024206; 0,000695]	0,0698	
	Placebo	3.828	344					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	22	0,766 [0,429; 1,370]	0,786 [0,464; 1,328]	-0,0229 [-0,074787; 0,028159]	0,4575	
	Placebo	262	28					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,8481
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	159	0,843 [0,675; 1,054]	0,859 [0,705; 1,048]	-0,0168 [-0,038842; 0,005196]	0,1405	
	Placebo	1.598	191					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	162	0,869 [0,698; 1,083]	0,878 [0,716; 1,077]	-0,0089 [-0,022912; 0,005066]	0,2187	
	Placebo	2.492	181					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3773
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	203	0,809 [0,667; 0,981]	0,822 [0,688; 0,982]	-0,0152 [-0,029064; -0,001385]	0,0347	
	Placebo	2.893	247					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	118	0,938 [0,720; 1,222]	0,944 [0,744; 1,198]	-0,0058 [-0,030184; 0,018442]	0,6848	
	Placebo	1.197	125					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,5013
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	232	0,880 [0,730; 1,061]	0,892 [0,754; 1,055]	-0,0117 [-0,029008; 0,005479]	0,1830	
	Placebo	2.393	260					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	89	0,783 [0,588; 1,042]	0,794 [0,607; 1,039]	-0,0136 [-0,029714; 0,002317]	0,0950	
	Placebo	1.694	112					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6833
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	107	0,928 [0,701; 1,229]	0,937 [0,732; 1,198]	-0,0080 [-0,038291; 0,022252]	0,6166	
	Placebo	911	115					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	156	0,797 [0,641; 0,993]	0,812 [0,663; 0,993]	-0,0163 [-0,032215; -0,000518]	0,0450	
	Placebo	2.238	194					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	58	0,891 [0,617; 1,286]	0,898 [0,637; 1,266]	-0,0069 [-0,029193; 0,015233]	0,5735	
	Placebo	939	63					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,3026
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	99	0,726 [0,551; 0,955]	0,747 [0,581; 0,959]	-0,0260 [-0,048695; -0,003730]	0,0252	
	Placebo	1.226	126					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	204	0,938 [0,769; 1,144]	0,943 [0,786; 1,131]	-0,0049 [-0,020079; 0,010273]	0,5430	
	Placebo	2.575	220					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	18	0,738 [0,395; 1,379]	0,757 [0,426; 1,342]	-0,0228 [-0,071499; 0,025495]	0,4262	
	Placebo	267	25					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5772
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	123	0,763 [0,594; 0,981]	0,783 [0,624; 0,983]	-0,0230 [-0,044717; -0,001614]	0,0405	
	Placebo	1.386	147					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	110	0,889 [0,680; 1,163]	0,898 [0,703; 1,147]	-0,0092 [-0,030526; 0,011977]	0,4121	
	Placebo	1.364	124					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	88	0,922 [0,686; 1,239]	0,927 [0,705; 1,220]	-0,0055 [-0,025550; 0,014683]	0,5978	
	Placebo	1.339	101					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1056
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	100	0,677 [0,518; 0,886]	0,700 [0,547; 0,895]	-0,0303 [-0,051346; -0,009519]	0,0044	
	Placebo	1.368	138					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	101	1,013 [0,761; 1,348]	1,012 [0,777; 1,317]	0,0009 [-0,019267; 0,021122]	0,9419	
	Placebo	1.353	102					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	119	0,916 [0,706; 1,188]	0,923 [0,729; 1,169]	-0,0074 [-0,029401; 0,014600]	0,5502	
	Placebo	1.359	131					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,3340
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	71	0,638 [0,466; 0,873]	0,662 [0,496; 0,883]	-0,0342 [-0,058513; -0,010433]	0,0055	
	Placebo	1.018	103					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	60	0,883 [0,618; 1,262]	0,891 [0,639; 1,242]	-0,0078 [-0,030530; 0,014886]	0,5240	
	Placebo	968	69					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	58	0,846 [0,589; 1,217]	0,856 [0,611; 1,200]	-0,0107 [-0,034349; 0,012761]	0,4044	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	67						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,3929
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	48	0,937 [0,613; 1,430]	0,944 [0,649; 1,372]	–0,0067 [–0,051139; 0,037171]	0,8282	
	Placebo	402	48					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	41	1,370 [0,842; 2,230]	1,330 [0,856; 2,068]	0,0272 [–0,015284; 0,070390]	0,2172	
	Placebo	376	31					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	42	0,900 [0,585; 1,384]	0,912 [0,624; 1,329]	–0,0113 [–0,057746; 0,035937]	0,6615	
	Placebo	413	53					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,8426
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	107	0,861 [0,657; 1,128]	0,872 [0,681; 1,117]	–0,0114 [–0,032212; 0,009273]	0,3016	
	Placebo	1.381	123					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	113	0,895 [0,685; 1,170]	0,904 [0,708; 1,154]	–0,0088 [–0,030237; 0,012540]	0,4518	
	Placebo	1.326	121					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	101	0,800 [0,610; 1,050]	0,815 [0,635; 1,045]	–0,0171 [–0,038130; 0,003774]	0,1125	
	Placebo	1.382	128					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,5602
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	57	0,658 [0,465; 0,931]	0,678 [0,491; 0,936]	–0,0279 [–0,051365; –0,004843]	0,0183	
	Placebo	971	84					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	68	0,845 [0,602; 1,186]	0,856 [0,625; 1,171]	–0,0115 [–0,035242; 0,011866]	0,3418	
	Placebo	950	76					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	65 80	0,811 [0,578; 1,138]	0,824 [0,602; 1,127]	–0,0145 [–0,038291; 0,009079]	0,2283	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,4106
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	48 38	1,292 [0,825; 2,023]	1,257 [0,843; 1,876]	0,0248 [–0,018976; 0,068948]	0,3041	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	45 46	0,990 [0,641; 1,529]	0,991 [0,675; 1,455]	–0,0011 [–0,046359; 0,044292]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	38 48	0,841 [0,537; 1,317]	0,857 [0,574; 1,277]	–0,0169 [–0,061146; 0,027634]	0,4932	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,3401
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	97 128	0,754 [0,573; 0,993]	0,772 [0,600; 0,993]	–0,0213 [–0,042162; –0,000571]	0,0511	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	118 113	0,997 [0,762; 1,306]	0,998 [0,780; 1,276]	–0,0002 [–0,021328; 0,020829]	1,0000	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	105 130	0,818 [0,625; 1,069]	0,832 [0,651; 1,063]	–0,0159 [–0,037110; 0,005323]	0,1518	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,4205
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	291 329	0,871 [0,739; 1,027]	0,881 [0,758; 1,025]	–0,0107 [–0,023466; 0,002054]	0,1018	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	30	0,705 [0,435; 1,144]	0,726 [0,466; 1,130]	–0,0274 [–0,066225; 0,010918]	0,1782	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	43					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,6645
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	129	0,828 [0,678; 1,012]	0,842 [0,700; 1,011]	-0,0146 [-0,030148; 0,000961]	0,0663	
	Placebo	2.469	227					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	129	0,889 [0,694; 1,139]	0,898 [0,716; 1,126]	-0,0091 [-0,028491; 0,010172]	0,3767	
	Placebo	1.620	145					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8884
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	154	0,862 [0,688; 1,078]	0,872 [0,709; 1,072]	-0,0111 [-0,027881; 0,005656]	0,2079	
	Placebo	2.057	178					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	167	0,842 [0,679; 1,046]	0,855 [0,702; 1,042]	-0,0138 [-0,031357; 0,003646]	0,1230	
	Placebo	2.032	194					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0166
Ja	Icosapent-Ethyl	619	37	0,532 [0,351; 0,807]	0,560 [0,381; 0,821]	-0,0470 [-0,078578; -0,016465]	0,0028	
	Placebo	618	66					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	284	0,923 [0,780; 1,093]	0,930 [0,797; 1,085]	-0,0062 [-0,019366; 0,006952]	0,3662	
	Placebo	3.471	306					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,3129
Ja	Icosapent-Ethyl	453	28	0,609 [0,374; 0,994]	0,634 [0,403; 0,995]	-0,0358 [-0,072169; -0,000442]	0,0499	
	Placebo	451	44					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	162	0,804 [0,648; 0,998]	0,817 [0,669; 0,998]	-0,0147 [-0,029342; -0,000164]	0,0483	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	196					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,1786
Ja	Icosapent-Ethyl	185	14	0,655 [0,328; 1,310]	0,681 [0,362; 1,275]	-0,0354 [-0,095766; 0,024207]	0,2935
	Placebo	198	22				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	117	1,100 [0,834; 1,449]	1,088 [0,852; 1,389]	0,0097 [-0,018583; 0,038057]	0,5257
	Placebo	997	110				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,3941
Ja	Icosapent-Ethyl	823	60	0,743 [0,522; 1,057]	0,762 [0,551; 1,052]	-0,0228 [-0,050417; 0,004288]	0,1069
	Placebo	794	76				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	261	0,882 [0,741; 1,049]	0,891 [0,760; 1,045]	-0,0098 [-0,023326; 0,003743]	0,1567
	Placebo	3.293	296				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,6176
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	182	0,823 [0,670; 1,012]	0,837 [0,693; 1,011]	-0,0147 [-0,030403; 0,000873]	0,0667
	Placebo	2.386	215				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	139	0,892 [0,703; 1,133]	0,901 [0,725; 1,120]	-0,0091 [-0,028400; 0,010083]	0,3616
	Placebo	1.695	157				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,1568
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	163	0,765 [0,619; 0,946]	0,781 [0,642; 0,950]	-0,0183 [-0,032921; -0,003870]	0,0136
	Placebo	2.547	213				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	158	0,960 [0,762; 1,211]	0,964 [0,783; 1,188]	-0,0037 [-0,024939; 0,017500]	0,7671

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	159						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,7366
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	112	0,746 [0,579; 0,962]	0,761 [0,600; 0,964]	-0,0183 [-0,034306; -0,002477]	0,0244	
	Placebo	1.922	147					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	78	0,800 [0,584; 1,094]	0,815 [0,612; 1,086]	-0,0177 [-0,042884; 0,007216]	0,1740	
	Placebo	972	93					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,1623
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	51	0,829 [0,565; 1,216]	0,844 [0,597; 1,192]	-0,0164 [-0,050256; 0,017561]	0,3807	
	Placebo	625	66					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	80	1,200 [0,848; 1,699]	1,173 [0,866; 1,590]	0,0200 [-0,018371; 0,058473]	0,3304	
	Placebo	570	66					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,3727
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	119	0,779 [0,607; 0,998]	0,792 [0,629; 0,998]	-0,0163 [-0,032504; -0,000141]	0,0508	
	Placebo	1.942	152					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	202	0,900 [0,737; 1,101]	0,910 [0,759; 1,090]	-0,0093 [-0,027063; 0,008502]	0,3302	
	Placebo	2.147	220					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,7774
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	82	0,744 [0,553; 1,000]	0,758 [0,574; 1,000]	-0,0174 [-0,035000; 0,000012]	0,0510	
	Placebo	1.493	107					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	108	0,788 [0,605; 1,027]	0,804 [0,631; 1,024]	-0,0186 [-0,039477; 0,002073]	0,0801	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	133					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,4961
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	37	0,893 [0,567; 1,407]	0,903 [0,598; 1,361]	-0,0098 [-0,049429; 0,030352]	0,6438
	Placebo	449	45				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	94	1,082 [0,794; 1,476]	1,072 [0,816; 1,408]	0,0084 [-0,024801; 0,041596]	0,6350
	Placebo	746	87				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4343
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	112	0,758 [0,584; 0,985]	0,777 [0,611; 0,986]	-0,0216 [-0,042436; -0,001186]	0,0392
	Placebo	1.393	135				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	110	0,828 [0,635; 1,080]	0,843 [0,662; 1,073]	-0,0158 [-0,038273; 0,006541]	0,1763
	Placebo	1.302	131				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	97	0,978 [0,734; 1,302]	0,980 [0,752; 1,276]	-0,0016 [-0,022039; 0,018996]	0,8838
	Placebo	1.352	105				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,2690
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	127	0,771 [0,601; 0,988]	0,792 [0,633; 0,989]	-0,0237 [-0,046698; -0,001079]	0,0428
	Placebo	1.326	151				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	92	0,786 [0,592; 1,043]	0,800 [0,616; 1,040]	-0,0169 [-0,036842; 0,002981]	0,0983
	Placebo	1.387	117				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	102	1,029 [0,775; 1,367]	1,027 [0,790; 1,334]	0,0020 [-0,018132; 0,022354]	0,8847
	Placebo	1.376	104				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,5283
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	155	0,893 [0,714; 1,118]	0,901 [0,731; 1,109]	-0,0075 [-0,022442; 0,007443]	0,3312
	Placebo	2.314	174				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	165	0,808 [0,650; 1,004]	0,825 [0,679; 1,004]	-0,0195 [-0,039496; 0,000394]	0,0593
	Placebo	1.765	197				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,8266
Ja	Icosapent-Ethyl	387	54	0,886 [0,596; 1,318]	0,902 [0,643; 1,265]	-0,0151 [-0,065412; 0,035087]	0,6123
	Placebo	388	60				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	267	0,845 [0,713; 1,001]	0,856 [0,732; 1,001]	-0,0122 [-0,024437; 0,000077]	0,0568
	Placebo	3.702	312				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-43: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für PT Anämie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,2137	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	112	0,728 [0,567; 0,935]	0,739 [0,582; 0,938]	-0,0135 [-0,024348; -0,002915]	0,0136	
	Placebo	2.895	150					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	79	0,941 [0,686; 1,290]	0,945 [0,704; 1,267]	-0,0040 [-0,024743; 0,016801]	0,7469	
	Placebo	1.195	86					
<b>Alter</b>							0,9564	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	76	0,811 [0,595; 1,105]	0,817 [0,607; 1,101]	-0,0076 [-0,019075; 0,003669]	0,2068	
	Placebo	2.184	91					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	115	0,802 [0,623; 1,033]	0,814 [0,643; 1,030]	-0,0141 [-0,030463; 0,002077]	0,0946	
	Placebo	1.906	145					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,0752	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	160	0,747 [0,605; 0,922]	0,758 [0,620; 0,925]	-0,0139 [-0,023926; -0,003909]	0,0066	
	Placebo	3.688	211					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	31	1,270 [0,739; 2,182]	1,249 [0,756; 2,068]	0,0155 [-0,020375; 0,052161]	0,4087	
	Placebo	401	25					
<b>Geografische Region</b>							0,9509	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	167	0,795 [0,644; 0,981]	0,806 [0,662; 0,982]	-0,0138 [-0,026500; -0,001174]	0,0326	
	Placebo	2.905	207					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	14	0,775 [0,388; 1,546]	0,778 [0,394; 1,535]	-0,0038 [-0,015000; 0,007029]	0,5938	
	Placebo	1.053	18					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	10	0,917 [0,383; 2,193]	0,923 [0,414; 2,056]	-0,0064 [-0,076155; 0,063147]	1,0000	
	Placebo	132	11					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,2974
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	179	0,825 [0,673; 1,010]	0,833 [0,687; 1,010]	-0,0094 [-0,019361; 0,000510]	0,0701	
	Placebo	3.828	215					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	12	0,551 [0,269; 1,130]	0,571 [0,290; 1,121]	-0,0344 [-0,078732; 0,007639]	0,1493	
	Placebo	262	21					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,4195
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	99	0,873 [0,662; 1,152]	0,881 [0,680; 1,140]	-0,0086 [-0,026389; 0,009081]	0,3585	
	Placebo	1.598	116					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	92	0,743 [0,563; 0,979]	0,752 [0,577; 0,980]	-0,0119 [-0,023237; -0,000853]	0,0354	
	Placebo	2.492	120					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1663
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	114	0,720 [0,563; 0,921]	0,731 [0,578; 0,925]	-0,0145 [-0,025509; -0,003655]	0,0105	
	Placebo	2.893	156					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	77	0,960 [0,695; 1,325]	0,963 [0,712; 1,301]	-0,0025 [-0,022541; 0,017488]	0,8689	
	Placebo	1.197	80					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,1170
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	148	0,878 [0,699; 1,104]	0,886 [0,716; 1,097]	-0,0080 [-0,022108; 0,006112]	0,2687	
	Placebo	2.393	167					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	43	0,613 [0,417; 0,901]	0,623 [0,429; 0,904]	-0,0154 [-0,027775; -0,003378]	0,0125	
	Placebo	1.694	69					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,2212
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	78	1,007 [0,726; 1,397]	1,007 [0,746; 1,358]	0,0006 [-0,025409; 0,026575]	1,0000	
	Placebo	911	78					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	86	0,688 [0,520; 0,911]	0,700 [0,535; 0,915]	-0,0166 [-0,029241; -0,004204]	0,0089	
	Placebo	2.238	124					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	27	0,768 [0,462; 1,277]	0,774 [0,473; 1,267]	-0,0082 [-0,024702; 0,007862]	0,3626	
	Placebo	939	34					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,1594
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	53	0,606 [0,425; 0,863]	0,622 [0,444; 0,870]	-0,0250 [-0,043118; -0,007490]	0,0058	
	Placebo	1.226	81					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	125	0,924 [0,721; 1,184]	0,928 [0,733; 1,174]	-0,0039 [-0,016032; 0,008302]	0,5682	
	Placebo	2.575	137					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	13	0,746 [0,362; 1,537]	0,759 [0,384; 1,497]	-0,0162 [-0,058884; 0,025824]	0,4640	
	Placebo	267	18					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,6280
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	75	0,725 [0,531; 0,989]	0,739 [0,551; 0,990]	-0,0179 [-0,035631; -0,000601]	0,0477	
	Placebo	1.386	95					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	63	0,788 [0,562; 1,104]	0,797 [0,579; 1,098]	-0,0119 [-0,028970; 0,005012]	0,1703	
	Placebo	1.364	80					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	53	0,921 [0,634; 1,340]	0,925 [0,646; 1,323]	-0,0034 [-0,019353; 0,012582]	0,7021	
	Placebo	1.339	61					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6266
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	59	0,700 [0,497; 0,987]	0,713 [0,514; 0,988]	-0,0168 [-0,033414; -0,000633]	0,0453	
	Placebo	1.368	80					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	58	0,853 [0,597; 1,217]	0,859 [0,612; 1,206]	-0,0072 [-0,023533; 0,009047]	0,4136	
	Placebo	1.353	69					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	74	0,867 [0,630; 1,194]	0,875 [0,648; 1,181]	-0,0079 [-0,025971; 0,010013]	0,4152	
	Placebo	1.359	86					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,6047
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	43	0,663 [0,446; 0,988]	0,677 [0,464; 0,988]	-0,0194 [-0,038750; -0,000604]	0,0446	
	Placebo	1.018	61					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	35	0,892 [0,564; 1,412]	0,896 [0,576; 1,393]	-0,0043 [-0,022082; 0,013433]	0,6397	
	Placebo	968	40					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	34	0,689 [0,441; 1,076]	0,701 [0,457; 1,073]	-0,0159 [-0,035672; 0,003251]	0,1138	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	48					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,3213
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	26	0,778 [0,456; 1,328]	0,791 [0,481; 1,302]	–0,0161 [–0,052057; 0,018790]	0,4107
	Placebo	402	31				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	26	1,404 [0,769; 2,564]	1,376 [0,781; 2,427]	0,0190 [–0,015531; 0,054574]	0,2861
	Placebo	376	19				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	27	0,852 [0,508; 1,427]	0,863 [0,536; 1,385]	–0,0120 [–0,050930; 0,027761]	0,5991
	Placebo	413	36				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2786
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	55	0,634 [0,448; 0,896]	0,648 [0,466; 0,901]	–0,0216 [–0,038380; –0,005320]	0,0116
	Placebo	1.381	85				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	72	0,900 [0,647; 1,251]	0,905 [0,663; 1,235]	–0,0055 [–0,023045; 0,011834]	0,5557
	Placebo	1.326	77				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	64	0,888 [0,631; 1,250]	0,893 [0,646; 1,236]	–0,0057 [–0,022396; 0,010936]	0,5410
	Placebo	1.382	74				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,0825
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	29	0,493 [0,314; 0,776]	0,508 [0,329; 0,785]	–0,0289 [–0,047909; –0,010791]	0,0020
	Placebo	971	57				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	46	1,000 [0,657; 1,523]	1,000 [0,670; 1,494]	0,0000 [–0,019091; 0,018951]	1,0000
	Placebo	950	44				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- enten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	37 49	0,756 [0,490; 1,166]	0,765 [0,505; 1,158]	–0,0118 [–0,030684; 0,006705]	0,2257	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7134
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	26 29	0,884 [0,514; 1,523]	0,892 [0,538; 1,479]	–0,0079 [–0,044522; 0,028255]	0,6775	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	25 30	0,833 [0,483; 1,437]	0,844 [0,508; 1,401]	–0,0118 [–0,048622; 0,024542]	0,5768	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	28 27	1,133 [0,658; 1,950]	1,123 [0,678; 1,860]	0,0082 [–0,028222; 0,045545]	0,6767	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,0502
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	50 87	0,569 [0,399; 0,812]	0,585 [0,417; 0,820]	–0,0263 [–0,043093; –0,009984]	0,0021	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	76 70	1,039 [0,745; 1,450]	1,037 [0,757; 1,421]	0,0020 [–0,015188; 0,019041]	0,8650	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	65 78	0,851 [0,608; 1,192]	0,858 [0,624; 1,181]	–0,0080 [–0,025007; 0,008888]	0,3903	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,5526
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	171 206	0,818 [0,665; 1,008]	0,827 [0,679; 1,007]	–0,0097 [–0,019927; 0,000369]	0,0641	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	20	0,679 [0,381; 1,208]	0,694 [0,403; 1,194]	–0,0214 [–0,054506; 0,010991]	0,2431	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	30						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,3743
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	121	0,859 [0,669; 1,103]	0,866 [0,684; 1,098]	-0,0075 [-0,020074; 0,004932]	0,2515	
	Placebo	2.469	139					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	70	0,716 [0,523; 0,981]	0,728 [0,540; 0,982]	-0,0163 [-0,031802; -0,000975]	0,0389	
	Placebo	1.620	97					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,3428
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	87	0,725 [0,547; 0,962]	0,737 [0,563; 0,964]	-0,0152 [-0,028786; -0,001860]	0,0267	
	Placebo	2.057	119					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	104	0,877 [0,669; 1,150]	0,883 [0,684; 1,141]	-0,0067 [-0,020768; 0,007227]	0,3687	
	Placebo	2.032	117					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,3037
Ja	Icosapent-Ethyl	619	22	0,614 [0,358; 1,053]	0,628 [0,374; 1,051]	-0,0211 [-0,045561; 0,002351]	0,0796	
	Placebo	618	35					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	169	0,834 [0,676; 1,029]	0,842 [0,690; 1,027]	-0,0091 [-0,019786; 0,001449]	0,0976	
	Placebo	3.471	201					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,4311
Ja	Icosapent-Ethyl	453	14	0,567 [0,293; 1,100]	0,581 [0,307; 1,095]	-0,0223 [-0,050290; 0,004040]	0,1002	
	Placebo	451	24					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	98	0,759 [0,580; 0,994]	0,769 [0,594; 0,994]	-0,0119 [-0,023765; -0,000271]	0,0473	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	126					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,6855
Ja	Icosapent-Ethyl	185	9	0,793 [0,333; 1,885]	0,803 [0,353; 1,818]	-0,0120 [-0,060582; 0,036556]	0,6586
	Placebo	198	12				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	70	0,965 [0,688; 1,353]	0,967 [0,707; 1,323]	-0,0024 [-0,025596; 0,020774]	0,8628
	Placebo	997	74				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,9358
Ja	Icosapent-Ethyl	823	35	0,816 [0,516; 1,290]	0,824 [0,532; 1,275]	-0,0091 [-0,030434; 0,011730]	0,4121
	Placebo	794	41				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	156	0,799 [0,644; 0,992]	0,809 [0,659; 0,992]	-0,0113 [-0,022318; -0,000430]	0,0424
	Placebo	3.293	195				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,6485
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	109	0,834 [0,642; 1,083]	0,842 [0,656; 1,079]	-0,0085 [-0,020894; 0,003789]	0,1830
	Placebo	2.386	128				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	82	0,761 [0,567; 1,022]	0,773 [0,585; 1,021]	-0,0145 [-0,030271; 0,001166]	0,0732
	Placebo	1.695	108				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,1818
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	93	0,702 [0,536; 0,920]	0,713 [0,551; 0,923]	-0,0150 [-0,026530; -0,003585]	0,0116
	Placebo	2.547	133				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	98	0,918 [0,690; 1,221]	0,923 [0,707; 1,206]	-0,0051 [-0,022492; 0,012118]	0,5607



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	103						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,6351
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	67	0,693 [0,505; 0,953]	0,704 [0,519; 0,955]	-0,0146 [-0,027567; -0,001948]	0,0247	
	Placebo	1.922	95					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	45	0,786 [0,526; 1,174]	0,795 [0,543; 1,165]	-0,0116 [-0,031478; 0,007894]	0,2596	
	Placebo	972	55					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,2561
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	26	0,736 [0,443; 1,222]	0,748 [0,462; 1,209]	-0,0153 [-0,041362; 0,010536]	0,2498	
	Placebo	625	38					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	53	1,075 [0,716; 1,615]	1,069 [0,737; 1,549]	0,0058 [-0,027133; 0,038620]	0,7554	
	Placebo	570	48					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,3094
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	66	0,700 [0,508; 0,964]	0,711 [0,523; 0,966]	-0,0140 [-0,026808; -0,001452]	0,0294	
	Placebo	1.942	94					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	125	0,864 [0,675; 1,107]	0,872 [0,691; 1,100]	-0,0085 [-0,022966; 0,005958]	0,2559	
	Placebo	2.147	142					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,6915
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	48	0,688 [0,473; 1,001]	0,698 [0,487; 1,001]	-0,0138 [-0,027926; 0,000030]	0,0579	
	Placebo	1.493	68					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	64	0,762 [0,545; 1,065]	0,773 [0,563; 1,061]	-0,0133 [-0,029989; 0,003113]	0,1259	
	Placebo							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	82					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,4167
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	18	0,749 [0,408; 1,377]	0,760 [0,426; 1,354]	-0,0139 [-0,044316; 0,016438]	0,4389
	Placebo	449	26				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	61	1,009 [0,697; 1,461]	1,009 [0,718; 1,417]	0,0007 [-0,027224; 0,028579]	1,0000
	Placebo	746	60				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,1160
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	62	0,615 [0,442; 0,855]	0,631 [0,461; 0,862]	-0,0244 [-0,041351; -0,007988]	0,0037
	Placebo	1.393	92				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	67	0,821 [0,589; 1,144]	0,830 [0,607; 1,136]	-0,0106 [-0,028635; 0,007346]	0,2713
	Placebo	1.302	81				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	61	1,028 [0,718; 1,472]	1,027 [0,729; 1,445]	0,0012 [-0,015100; 0,017774]	0,9267
	Placebo	1.352	63				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,1185
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	68	0,622 [0,453; 0,853]	0,640 [0,475; 0,862]	-0,0272 [-0,045674; -0,009196]	0,0032
	Placebo	1.326	100				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	61	0,856 [0,604; 1,212]	0,862 [0,619; 1,201]	-0,0072 [-0,023423; 0,009002]	0,4239
	Placebo	1.387	72				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	62	1,015 [0,711; 1,450]	1,014 [0,722; 1,424]	0,0007 [-0,015436; 0,016915]	1,0000
	Placebo	1.376	64				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>HbA1c-Wert</b>							0,5910
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	90	0,844 [0,634; 1,123]	0,850 [0,647; 1,118]	-0,0069 [-0,018748; 0,004817]	0,2747
	Placebo	2.314	107				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	101	0,758 [0,579; 0,991]	0,772 [0,600; 0,992]	-0,0167 [-0,033075; -0,000527]	0,0479
	Placebo	1.765	129				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9137
Ja	Icosapent-Ethyl	387	35	0,819 [0,512; 1,310]	0,835 [0,547; 1,275]	-0,0178 [-0,060757; 0,024741]	0,4714
	Placebo	388	42				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	156	0,796 [0,641; 0,987]	0,804 [0,655; 0,987]	-0,0103 [-0,020016; -0,000599]	0,0426
	Placebo	3.702	194				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-44: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für SOC Erkrankungen des Immunsystems aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,5423	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	61	1,482 [0,996; 2,203]	1,472 [0,996; 2,174]	0,0067 [-0,000064; 0,013628]	0,0576	
	Placebo	2.895	41					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	39	1,223 [0,767; 1,951]	1,215 [0,773; 1,912]	0,0059 [-0,008116; 0,020349]	0,4055	
	Placebo	1.195	33					
<b>Alter</b>								
							0,8102	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	49	1,419 [0,916; 2,200]	1,410 [0,917; 2,169]	0,0064 [-0,001666; 0,014657]	0,1222	
	Placebo	2.184	34					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	51	1,317 [0,869; 1,997]	1,309 [0,872; 1,965]	0,0065 [-0,003398; 0,016632]	0,2043	
	Placebo	1.906	40					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,4975	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	92	1,321 [0,966; 1,807]	1,313 [0,967; 1,784]	0,0059 [-0,000751; 0,012762]	0,0950	
	Placebo	3.688	70					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	8	2,036 [0,646; 6,408]	2,015 [0,651; 6,254]	0,0101 [-0,007812; 0,030386]	0,2617	
	Placebo	401	4					
<b>Geografische Region</b>								
							0,5467	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	89	1,280 [0,933; 1,755]	1,271 [0,934; 1,729]	0,0065 [-0,001880; 0,015072]	0,1476	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	70					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	10	2,514 [0,831; 7,600]	2,500 [0,833; 7,516]	0,0057 [-0,001429; 0,014033]	0,1781	
	Placebo	1.053	4					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,020803; 0,042394]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,2542
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	96	1,423 [1,041; 1,945]	1,412 [1,040; 1,918]	0,0073 [0,000843; 0,013949]	0,0273	
	Placebo	3.828	68					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	4	0,661 [0,198; 2,213]	0,667 [0,204; 2,176]	-0,0076 [-0,035698; 0,018573]	0,7515	
	Placebo	262	6					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,3076
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	63	1,237 [0,854; 1,791]	1,227 [0,859; 1,753]	0,0075 [-0,005709; 0,021039]	0,2980	
	Placebo	1.598	53					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	37	1,739 [1,021; 2,961]	1,728 [1,021; 2,926]	0,0061 [0,000245; 0,012356]	0,0473	
	Placebo	2.492	21					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3321
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	64	1,536 [1,040; 2,270]	1,524 [1,039; 2,237]	0,0076 [0,000712; 0,014755]	0,0313	
	Placebo	2.893	42					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	36	1,129 [0,699; 1,822]	1,125 [0,707; 1,792]	0,0033 [-0,010220; 0,017056]	0,7123	
	Placebo	1.197	32					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,3856
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	64	1,237 [0,855; 1,788]	1,230 [0,859; 1,763]	0,0050 [-0,003766; 0,013913]	0,3012	
	Placebo	2.393	52					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	36	1,649 [0,972; 2,799]	1,635 [0,972; 2,752]	0,0083 [-0,000498; 0,017469]	0,0843	
	Placebo	1.694	22					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,2682
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	24	1,007 [0,571; 1,774]	1,007 [0,580; 1,747]	0,0002 [-0,015082; 0,015469]	1,0000	
	Placebo	911	24					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	52	1,354 [0,893; 2,054]	1,346 [0,895; 2,025]	0,0060 [-0,002323; 0,014614]	0,1690	
	Placebo	2.238	39					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	24	2,156 [1,065; 4,365]	2,127 [1,064; 4,262]	0,0132 [0,001191; 0,026327]	0,0397	
	Placebo	939	11					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,0912
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	25	0,949 [0,546; 1,651]	0,950 [0,553; 1,635]	-0,0010 [-0,012414; 0,010178]	0,8871	
	Placebo	1.226	25					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	63	1,402 [0,957; 2,055]	1,392 [0,958; 2,024]	0,0070 [-0,000933; 0,015184]	0,0994	
	Placebo	2.575	46					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	12	4,364 [1,304; 14,566]	4,205 [1,292; 13,774]	0,0360 [0,008176; 0,070852]	0,0171	
	Placebo	267	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4973
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	37	1,158 [0,715; 1,877]	1,154 [0,720; 1,850]	0,0033 [-0,007992; 0,014659]	0,6213	
	Placebo	1.386	30					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	39	1,738 [1,038; 2,911]	1,717 [1,037; 2,845]	0,0121 [0,000858; 0,023980]	0,0396	
	Placebo	1.364	23					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	24	1,221 [0,681; 2,187]	1,216 [0,686; 2,157]	0,0034 [-0,006855; 0,014062]	0,5492	
	Placebo	1.339	21					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6704
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	43	1,617 [0,992; 2,634]	1,598 [0,992; 2,575]	0,0114 [-0,000198; 0,023359]	0,0667	
	Placebo	1.368	26					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	27	1,204 [0,691; 2,096]	1,200 [0,696; 2,068]	0,0034 [-0,007090; 0,014155]	0,5692	
	Placebo	1.353	23					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	30	1,225 [0,721; 2,082]	1,220 [0,726; 2,051]	0,0040 [-0,006833; 0,015197]	0,4973	
	Placebo	1.359	25					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,9161
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	30	1,618 [0,903; 2,899]	1,601 [0,905; 2,833]	0,0106 [-0,002404; 0,024202]	0,1108	
	Placebo	1.018	18					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	16	1,372 [0,656; 2,870]	1,366 [0,660; 2,827]	0,0045 [-0,006610; 0,016274]	0,4504	
	Placebo	968	12					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	15	1,355 [0,630; 2,912]	1,349 [0,634; 2,870]	0,0042 [-0,007166; 0,016121]	0,5545	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	11						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,4250
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	19	1,830 [0,854; 3,918]	1,793 [0,859; 3,752]	0,0197 [-0,005730; 0,046596]	0,1340	
	Placebo	402	10					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	8	1,005 [0,386; 2,617]	1,005 [0,394; 2,562]	0,0001 [-0,022668; 0,022966]	1,0000	
	Placebo	376	8					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	12	0,918 [0,431; 1,956]	0,920 [0,443; 1,908]	-0,0029 [-0,029860; 0,025059]	0,8474	
	Placebo	413	15					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,2766
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	26	0,964 [0,563; 1,651]	0,965 [0,570; 1,635]	-0,0007 [-0,011282; 0,009880]	1,0000	
	Placebo	1.381	27					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	32	1,418 [0,824; 2,437]	1,408 [0,828; 2,396]	0,0068 [-0,003959; 0,017808]	0,2190	
	Placebo	1.326	22					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	42	1,759 [1,071; 2,889]	1,735 [1,069; 2,818]	0,0133 [0,001686; 0,025628]	0,0262	
	Placebo	1.382	25					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,8689
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	15	1,253 [0,593; 2,645]	1,249 [0,598; 2,611]	0,0031 [-0,007831; 0,014328]	0,6991	
	Placebo	971	12					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	19	1,525 [0,747; 3,113]	1,515 [0,750; 3,060]	0,0065 [-0,004961; 0,018459]	0,2809	
	Placebo	950	12					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	27 17	1,627 [0,889; 2,980]	1,610 [0,891; 2,910]	0,0107 [–0,002753; 0,024862]	0,1285	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1577
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	12 15	0,790 [0,371; 1,682]	0,796 [0,383; 1,651]	–0,0078 [–0,035013; 0,018648]	0,5641	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	10 10	1,013 [0,427; 2,402]	1,013 [0,437; 2,348]	0,0003 [–0,023452; 0,024261]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	17 8	2,362 [1,029; 5,418]	2,301 [1,028; 5,163]	0,0256 [0,000956; 0,053798]	0,0651	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,0770
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	25 28	0,908 [0,530; 1,555]	0,909 [0,536; 1,542]	–0,0018 [–0,012610; 0,008851]	0,7822	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	32 25	1,228 [0,728; 2,072]	1,223 [0,733; 2,041]	0,0042 [–0,006820; 0,015322]	0,5039	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	43 21	2,146 [1,273; 3,615]	2,109 [1,266; 3,516]	0,0169 [0,005623; 0,029063]	0,0050	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,1024
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	96 66	1,461 [1,066; 2,003]	1,449 [1,064; 1,973]	0,0081 [0,001385; 0,014972]	0,0210	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	4	0,516 [0,164; 1,625]	0,521 [0,168; 1,612]	–0,0089 [–0,027861; 0,008320]	0,3854	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	8						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4769
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	65	1,483 [1,009; 2,178]	1,470 [1,009; 2,142]	0,0084 [0,000205; 0,016798]	0,0523	
	Placebo	2.469	44					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	35	1,182 [0,725; 1,925]	1,178 [0,730; 1,900]	0,0033 [-0,006582; 0,013343]	0,5328	
	Placebo	1.620	30					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,1446
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	40	1,062 [0,681; 1,657]	1,061 [0,686; 1,641]	0,0011 [-0,007401; 0,009712]	0,8199	
	Placebo	2.057	38					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	60	1,676 [1,107; 2,538]	1,656 [1,104; 2,486]	0,0116 [0,002359; 0,021271]	0,0171	
	Placebo	2.032	36					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,2662
Ja	Icosapent-Ethyl	619	23	1,949 [0,973; 3,901]	1,914 [0,974; 3,766]	0,0177 [-0,000788; 0,037758]	0,0850	
	Placebo	618	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	77	1,250 [0,893; 1,749]	1,244 [0,895; 1,730]	0,0044 [-0,002265; 0,011092]	0,1998	
	Placebo	3.471	62					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,3200
Ja	Icosapent-Ethyl	453	17	2,159 [0,942; 4,943]	2,116 [0,944; 4,754]	0,0198 [-0,001723; 0,043532]	0,1029	
	Placebo	451	8					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	44	1,323 [0,843; 2,078]	1,318 [0,845; 2,055]	0,0043 [-0,002720; 0,011472]	0,2512	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	33					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,0399
Ja	Icosapent-Ethyl	185	11	4,109 [1,209; 13,912]	3,924 [1,200; 12,949]	0,0443 [0,007483; 0,090029]	0,0276	
	Placebo	198	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	28	0,953 [0,568; 1,599]	0,954 [0,578; 1,577]	-0,0014 [-0,016710; 0,013975]	0,8945	
	Placebo	997	30					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,5825
Ja	Icosapent-Ethyl	823	26	1,586 [0,852; 2,953]	1,568 [0,856; 2,875]	0,0114 [-0,004269; 0,027825]	0,1615	
	Placebo	794	16					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	74	1,296 [0,918; 1,831]	1,290 [0,919; 1,810]	0,0051 [-0,001727; 0,012069]	0,1594	
	Placebo	3.293	58					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0508
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	74	1,683 [1,156; 2,450]	1,662 [1,152; 2,399]	0,0122 [0,003509; 0,021239]	0,0067	
	Placebo	2.386	44					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	26	0,880 [0,521; 1,487]	0,882 [0,527; 1,477]	-0,0021 [-0,011050; 0,006800]	0,6871	
	Placebo	1.695	30					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,5825
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	65	1,453 [0,994; 2,124]	1,441 [0,994; 2,090]	0,0080 [-0,000129; 0,016336]	0,0553	
	Placebo	2.547	46					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	35	1,218 [0,741; 2,002]	1,213 [0,745; 1,975]	0,0039 [-0,006162; 0,014027]	0,4486	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	28						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,5225
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	42	1,627 [0,998; 2,651]	1,613 [0,998; 2,608]	0,0083 [-0,000039; 0,017022]	0,0657	
	Placebo	1.922	26					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	19	1,236 [0,632; 2,417]	1,231 [0,637; 2,381]	0,0036 [-0,008381; 0,015740]	0,6057	
	Placebo	972	15					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,9064
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	23	1,267 [0,694; 2,314]	1,257 [0,703; 2,246]	0,0082 [-0,013241; 0,030722]	0,5345	
	Placebo	625	20					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	16	1,196 [0,579; 2,474]	1,191 [0,587; 2,419]	0,0044 [-0,014521; 0,023473]	0,7086	
	Placebo	570	13					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,5750
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	51	1,488 [0,966; 2,291]	1,475 [0,967; 2,250]	0,0086 [-0,000772; 0,018226]	0,0809	
	Placebo	1.942	35					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	49	1,250 [0,820; 1,907]	1,245 [0,823; 1,882]	0,0044 [-0,004076; 0,013121]	0,3329	
	Placebo	2.147	39					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,5974
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	33	1,646 [0,946; 2,862]	1,631 [0,947; 2,812]	0,0085 [-0,000997; 0,018408]	0,0957	
	Placebo	1.493	20					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	28	1,327 [0,755; 2,331]	1,320 [0,759; 2,298]	0,0048 [-0,005049; 0,014938]	0,3877	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	21					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,7771
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	18	1,332 [0,670; 2,647]	1,317 [0,681; 2,550]	0,0106 [-0,015704; 0,038531]	0,4789
	Placebo	449	15				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	21	1,162 [0,620; 2,178]	1,157 [0,628; 2,135]	0,0038 [-0,012892; 0,020740]	0,7461
	Placebo	746	18				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,5531
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	34	1,140 [0,691; 1,881]	1,137 [0,697; 1,856]	0,0027 [-0,008142; 0,013615]	0,7003
	Placebo	1.393	28				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	34	1,726 [0,994; 2,994]	1,707 [0,994; 2,931]	0,0109 [-0,000120; 0,022482]	0,0551
	Placebo	1.302	20				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	32	1,313 [0,782; 2,204]	1,305 [0,787; 2,166]	0,0059 [-0,005503; 0,017721]	0,3529
	Placebo	1.352	26				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,8607
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	36	1,215 [0,741; 1,994]	1,210 [0,746; 1,963]	0,0044 [-0,007145; 0,016072]	0,4513
	Placebo	1.326	28				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	33	1,471 [0,864; 2,504]	1,460 [0,867; 2,460]	0,0076 [-0,003020; 0,018761]	0,1775
	Placebo	1.387	23				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	31	1,421 [0,829; 2,436]	1,411 [0,833; 2,394]	0,0069 [-0,003831; 0,018116]	0,2179
	Placebo	1.376	23				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8326
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	46	1,298 [0,838; 2,008]	1,292 [0,841; 1,984]	0,0045 [-0,003170; 0,012449]	0,2659
	Placebo	2.314	36				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	53	1,386 [0,911; 2,107]	1,374 [0,914; 2,069]	0,0081 [-0,002368; 0,018748]	0,1376
	Placebo	1.765	38				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0504
Ja	Icosapent-Ethyl	387	15	3,871 [1,335; 11,206]	3,760 [1,325; 10,722]	0,0285 [0,007398; 0,053843]	0,0108
	Placebo	388	4				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	85	1,219 [0,887; 1,677]	1,214 [0,889; 1,659]	0,0041 [-0,002499; 0,010691]	0,2557
	Placebo	3.702	70				
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-45: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,4613	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	149	1,169 [0,917; 1,490]	1,160 [0,921; 1,462]	0,0070 [-0,0039; 0,0180]	0,2176	
	Placebo	2.895	127					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	72	1,001 [0,716; 1,399]	1,001 [0,731; 1,370]	0,0000 [-0,0196; 0,0197]	1,0000	
	Placebo	1.195	74					
<b>Alter</b>								
							0,4702	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	104	1,029 [0,777; 1,364]	1,028 [0,786; 1,345]	0,0013 [-0,0112; 0,0137]	0,8858	
	Placebo	2.184	99					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	117	1,189 [0,905; 1,563]	1,177 [0,910; 1,523]	0,0095 [-0,0055; 0,0246]	0,2364	
	Placebo	1.906	102					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,6669	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	201	1,091 [0,888; 1,339]	1,086 [0,894; 1,319]	0,0043 [-0,0059; 0,0145]	0,4329	
	Placebo	3.688	185					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	20	1,273 [0,650; 2,494]	1,259 [0,662; 2,395]	0,0104 [-0,0192; 0,0407]	0,5002	
	Placebo	401	16					
<b>Geografische Region</b>								
							0,9908	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	178	1,112 [0,893; 1,385]	1,105 [0,899; 1,359]	0,0058 [-0,0063; 0,0180]	0,3705	
	Placebo	2.905	161					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	41	1,082 [0,690; 1,697]	1,079 [0,700; 1,664]	0,0028 [-0,0137; 0,0195]	0,8188	
	Placebo	1.053	38					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	2	1,016 [0,141; 7,320]	1,015 [0,145; 7,101]	0,0002 [-0,0400; 0,0410]	1,0000	
	Placebo	132	2					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,0277
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	215	1,166 [0,953; 1,426]	1,156 [0,955; 1,400]	0,0076 [-0,0024; 0,0176]	0,1372	
	Placebo	3.828	186					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	6	0,386 [0,147; 1,011]	0,400 [0,158; 1,015]	-0,0344 [-0,0721; -0,0008]	0,0724	
	Placebo	262	15					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5947
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	118	1,173 [0,893; 1,541]	1,160 [0,900; 1,495]	0,0105 [-0,0075; 0,0287]	0,2665	
	Placebo	1.598	105					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	103	1,054 [0,794; 1,400]	1,052 [0,801; 1,382]	0,0020 [-0,0088; 0,0129]	0,7183	
	Placebo	2.492	96					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6240
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	150	1,144 [0,900; 1,454]	1,137 [0,905; 1,428]	0,0062 [-0,0049; 0,0174]	0,2725	
	Placebo	2.893	132					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	71	1,031 [0,733; 1,450]	1,029 [0,746; 1,419]	0,0017 [-0,0173; 0,0207]	0,9306	
	Placebo	1.197	69					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,5481
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	139	1,056 [0,826; 1,349]	1,053 [0,835; 1,327]	0,0029 [-0,0103; 0,0161]	0,7075
	Placebo	2.393	132				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	82	1,197 [0,863; 1,661]	1,188 [0,868; 1,624]	0,0076 [-0,0063; 0,0218]	0,3178
	Placebo	1.694	69				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,1515
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	64	1,431 [0,968; 2,115]	1,401 [0,970; 2,023]	0,0202 [-0,0017; 0,0427]	0,0768
	Placebo	911	46				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	116	1,110 [0,848; 1,455]	1,105 [0,855; 1,428]	0,0050 [-0,0079; 0,0179]	0,4498
	Placebo	2.238	106				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	41	0,808 [0,528; 1,235]	0,816 [0,544; 1,223]	-0,0096 [-0,0292; 0,0096]	0,3331
	Placebo	939	49				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,1598
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	76	1,066 [0,761; 1,493]	1,062 [0,773; 1,459]	0,0034 [-0,0149; 0,0217]	0,7318
	Placebo	1.226	68				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	123	1,026 [0,794; 1,326]	1,025 [0,803; 1,309]	0,0012 [-0,0106; 0,0130]	0,8446
	Placebo	2.575	122				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	22	2,207 [1,047; 4,650]	2,102 [1,041; 4,247]	0,0454 [0,0037; 0,0909]	0,0465
	Placebo	267	11				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,1142
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	78	0,986 [0,711; 1,367]	0,986 [0,724; 1,344]	-0,0007 [-0,0174; 0,0158]	0,9338	
	Placebo	1.386	74					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	70	0,942 [0,674; 1,317]	0,945 [0,688; 1,298]	-0,0030 [-0,0201; 0,0141]	0,7337	
	Placebo	1.364	75					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	73	1,525 [1,059; 2,195]	1,494 [1,056; 2,115]	0,0192 [0,0027; 0,0362]	0,0274	
	Placebo	1.339	52					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4684
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	76	1,101 [0,786; 1,543]	1,096 [0,796; 1,509]	0,0047 [-0,0119; 0,0213]	0,6068	
	Placebo	1.368	67					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	73	1,303 [0,915; 1,855]	1,286 [0,919; 1,800]	0,0123 [-0,0041; 0,0290]	0,1520	
	Placebo	1.353	58					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	72	0,961 [0,690; 1,339]	0,963 [0,704; 1,317]	-0,0021 [-0,0194; 0,0153]	0,8658	
	Placebo	1.359	76					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,6732
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	51	1,021 [0,682; 1,530]	1,020 [0,695; 1,499]	0,0010 [-0,0177; 0,0195]	1,0000	
	Placebo	1.018	48					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	50	1,331 [0,867; 2,043]	1,313 [0,872; 1,977]	0,0126 [-0,0064; 0,0321]	0,1946	
	Placebo	968	39					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	48	1,197 [0,779; 1,841]	1,187 [0,788; 1,787]	0,0083 [-0,0117; 0,0285]	0,4451	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	40					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,3912
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	30	1,248 [0,712; 2,188]	1,231 [0,728; 2,082]	0,0132 [-0,0209; 0,0474]	0,4793
	Placebo	402	23				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	26	1,049 [0,594; 1,852]	1,046 [0,615; 1,776]	0,0030 [-0,0339; 0,0401]	0,8857
	Placebo	376	25				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	16	0,694 [0,366; 1,316]	0,708 [0,386; 1,298]	-0,0184 [-0,0512; 0,0145]	0,2710
	Placebo	413	26				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2522
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	74	1,113 [0,793; 1,563]	1,107 [0,802; 1,527]	0,0052 [-0,0114; 0,0219]	0,5463
	Placebo	1.381	67				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	65	0,894 [0,632; 1,264]	0,899 [0,647; 1,249]	-0,0053 [-0,0221; 0,0112]	0,5375
	Placebo	1.326	70				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	82	1,344 [0,961; 1,881]	1,323 [0,963; 1,819]	0,0150 [-0,0020; 0,0323]	0,0890
	Placebo	1.382	64				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,4066
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	47	1,248 [0,806; 1,932]	1,236 [0,813; 1,877]	0,0092 [-0,0091; 0,0279]	0,3750
	Placebo	971	38				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	46	0,933 [0,615; 1,416]	0,936 [0,630; 1,392]	-0,0031 [-0,0226; 0,0160]	0,7511
	Placebo	950	47				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	56 42	1,373 [0,911; 2,070]	1,351 [0,915; 1,996]	0,0152 [-0,0045; 0,0353]	0,1465	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,5521
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	26 28	0,919 [0,528; 1,597]	0,924 [0,552; 1,547]	-0,0054 [-0,0417; 0,0306]	0,7798	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	21 25	0,842 [0,463; 1,531]	0,851 [0,484; 1,494]	-0,0094 [-0,0435; 0,0242]	0,6492	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	25 21	1,310 [0,720; 2,381]	1,289 [0,734; 2,263]	0,0149 [-0,0185; 0,0499]	0,4474	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2009
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	71 67	1,084 [0,769; 1,527]	1,079 [0,780; 1,494]	0,0039 [-0,0128; 0,0206]	0,6630	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	69 73	0,898 [0,640; 1,259]	0,903 [0,656; 1,244]	-0,0053 [-0,0224; 0,0115]	0,5471	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	81 61	1,391 [0,989; 1,957]	1,368 [0,989; 1,890]	0,0163 [-0,0005; 0,0334]	0,0583	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,8347
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	197 177	1,115 [0,905; 1,373]	1,109 [0,910; 1,351]	0,0053 [-0,0048; 0,0154]	0,3136	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	24	1,044 [0,583; 1,869]	1,041 [0,601; 1,804]	0,0023 [-0,0298; 0,0349]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	429	24					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,6190
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	141	1,149 [0,896; 1,474]	1,141 [0,902; 1,443]	0,0070 [-0,0055; 0,0196]	0,2826
	Placebo	2.469	123				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	80	1,037 [0,753; 1,428]	1,035 [0,764; 1,403]	0,0017 [-0,0133; 0,0168]	0,8705
	Placebo	1.620	78				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,2435
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	97	0,976 [0,733; 1,300]	0,978 [0,744; 1,284]	-0,0011 [-0,0143; 0,0121]	0,8841
	Placebo	2.057	100				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	124	1,234 [0,942; 1,617]	1,220 [0,945; 1,575]	0,0109 [-0,0031; 0,0251]	0,1316
	Placebo	2.032	101				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,7567
Ja	Icosapent-Ethyl	619	34	1,030 [0,630; 1,686]	1,029 [0,646; 1,639]	0,0015 [-0,0242; 0,0273]	1,0000
	Placebo	618	33				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	187	1,122 [0,906; 1,389]	1,115 [0,910; 1,366]	0,0056 [-0,0048; 0,0160]	0,3009
	Placebo	3.471	168				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,9057
Ja	Icosapent-Ethyl	453	26	1,133 [0,636; 2,017]	1,125 [0,652; 1,942]	0,0064 [-0,0239; 0,0370]	0,7693
	Placebo	451	23				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	123	1,178 [0,901; 1,539]	1,169 [0,906; 1,508]	0,0072 [-0,0046; 0,0190]	0,2480

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	104					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,6807
Ja	Icosapent-Ethyl	185	12	1,179 [0,507; 2,742]	1,168 [0,528; 2,581]	0,0093 [-0,0403; 0,0609]	0,8303
	Placebo	198	11				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	60	0,972 [0,675; 1,401]	0,974 [0,692; 1,371]	-0,0017 [-0,0232; 0,0200]	0,9259
	Placebo	997	63				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,6650
Ja	Icosapent-Ethyl	823	42	1,014 [0,650; 1,581]	1,013 [0,664; 1,545]	0,0007 [-0,0212; 0,0224]	1,0000
	Placebo	794	40				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	179	1,131 [0,909; 1,407]	1,124 [0,913; 1,383]	0,0061 [-0,0047; 0,0169]	0,2899
	Placebo	3.293	161				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,5733
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	131	1,056 [0,820; 1,359]	1,053 [0,828; 1,338]	0,0027 [-0,0100; 0,0155]	0,6991
	Placebo	2.386	123				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	90	1,185 [0,868; 1,617]	1,175 [0,874; 1,579]	0,0080 [-0,0068; 0,0230]	0,3038
	Placebo	1.695	78				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,3420
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	126	1,200 [0,922; 1,561]	1,190 [0,926; 1,530]	0,0081 [-0,0036; 0,0198]	0,1809
	Placebo	2.547	108				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	95	0,991 [0,738; 1,331]	0,991 [0,751; 1,308]	-0,0005 [-0,0173; 0,0162]	1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	93						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,6414
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	89	1,116 [0,820; 1,520]	1,111 [0,827; 1,492]	0,0046 [-0,0084; 0,0177]	0,5292	
	Placebo	1.922	80					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	60	1,256 [0,848; 1,860]	1,241 [0,856; 1,799]	0,0116 [-0,0085; 0,0320]	0,2747	
	Placebo	972	47					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,0386
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	37	1,475 [0,890; 2,442]	1,444 [0,896; 2,328]	0,0199 [-0,0059; 0,0470]	0,1598	
	Placebo	625	28					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	35	0,720 [0,456; 1,135]	0,736 [0,482; 1,125]	-0,0213 [-0,0516; 0,0082]	0,1677	
	Placebo	570	46					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,0070
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	105	1,525 [1,121; 2,076]	1,497 [1,115; 2,009]	0,0182 [0,0050; 0,0316]	0,0069	
	Placebo	1.942	71					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	116	0,878 [0,678; 1,136]	0,884 [0,693; 1,127]	-0,0070 [-0,0210; 0,0069]	0,3255	
	Placebo	2.147	130					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,1330
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	79	1,417 [0,998; 2,011]	1,395 [0,998; 1,950]	0,0148 [-0,0000; 0,0299]	0,0528	
	Placebo	1.493	56					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	70	0,975 [0,695; 1,368]	0,976 [0,708; 1,347]	-0,0012 [-0,0175; 0,0151]	0,9312	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	71						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,0146
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	26	1,964 [1,025; 3,763]	1,903 [1,022; 3,542]	0,0302 [0,0016; 0,0613]	0,0533	
	Placebo	449	15					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	46	0,759 [0,509; 1,131]	0,773 [0,533; 1,122]	-0,0179 [-0,0443; 0,0081]	0,1888	
	Placebo	746	59					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,2290
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	73	0,907 [0,651; 1,262]	0,911 [0,666; 1,247]	-0,0048 [-0,0212; 0,0114]	0,6125	
	Placebo	1.393	75					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	69	1,087 [0,767; 1,541]	1,082 [0,777; 1,507]	0,0040 [-0,0130; 0,0212]	0,6571	
	Placebo	1.302	64					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	79	1,374 [0,977; 1,934]	1,351 [0,978; 1,867]	0,0161 [-0,0012; 0,0338]	0,0694	
	Placebo	1.352	62					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1067
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	73	0,995 [0,710; 1,396]	0,996 [0,723; 1,372]	-0,0002 [-0,0171; 0,0165]	1,0000	
	Placebo	1.326	69					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	68	0,919 [0,656; 1,287]	0,923 [0,670; 1,270]	-0,0042 [-0,0210; 0,0126]	0,6678	
	Placebo	1.387	75					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	80	1,500 [1,059; 2,126]	1,470 [1,055; 2,047]	0,0195 [0,0029; 0,0366]	0,0226	
	Placebo	1.376	57					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8409	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	112	1,082 [0,824; 1,422]	1,078 [0,832; 1,398]	0,0036 [-0,0088; 0,0159]	0,5787	
	Placebo	2.314	105					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	109	1,127 [0,849; 1,495]	1,119 [0,857; 1,460]	0,0065 [-0,0089; 0,0219]	0,4291	
	Placebo	1.765	96					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,8710	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	22	1,053 [0,569; 1,949]	1,050 [0,587; 1,878]	0,0027 [-0,0305; 0,0362]	0,8769	
	Placebo	388	21					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	199	1,112 [0,904; 1,367]	1,106 [0,908; 1,345]	0,0051 [-0,0049; 0,0152]	0,3425	
	Placebo	3.702	180					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-46: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	12	1,486 [0,606; 3,640]	1,484 [0,607; 3,624]	0,0013 [-0,0018; 0,0047]	0,5028	
	Placebo	2.895	8					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	4	1,028 [0,257; 4,122]	1,028 [0,258; 4,102]	0,0001 [-0,0055; 0,0059]	1,0000	
	Placebo	1.195	4					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	4	1,305 [0,292; 5,838]	1,305 [0,292; 5,822]	0,0004 [-0,0024; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	2.184	3					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	12	1,371 [0,576; 3,261]	1,369 [0,578; 3,240]	0,0017 [-0,0033; 0,0071]	0,5176	
	Placebo	1.906	9					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	16	1,601 [0,726; 3,533]	1,599 [0,726; 3,518]	0,0016 [-0,0012; 0,0046]	0,3261	
	Placebo	3.688	10					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	0	n. b.	n. b.	-0,0050 [-0,0180; 0,0046]	0,4994	
	Placebo	401	2					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	13	1,301 [0,570; 2,972]	1,300 [0,571; 2,959]	0,0010 [-0,0024; 0,0046]	0,6770	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	10					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	3,006 [0,312; 28,942]	3,000 [0,313; 28,794]	0,0019 [-0,0028; 0,0075]	0,6246	
	Placebo	1.053	1					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,0418; 0,0213]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9766
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	16	1,457 [0,675; 3,143]	1,455 [0,676; 3,131]	0,0013 [-0,0014; 0,0042]	0,3440	
	Placebo	3.828	11					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	0	n. b.	n. b.	-0,0038 [-0,0213; 0,0107]	1,0000	
	Placebo	262	1					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2483
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	10	2,072 [0,706; 6,074]	2,065 [0,707; 6,027]	0,0033 [-0,0017; 0,0091]	0,2026	
	Placebo	1.598	5					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	6	0,840 [0,282; 2,504]	0,841 [0,283; 2,498]	-0,0004 [-0,0037; 0,0027]	0,7884	
	Placebo	2.492	7					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1705
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	11	1,000 [0,433; 2,311]	1,000 [0,434; 2,304]	0,0000 [-0,0034; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	2.893	11					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	5	5,017 [0,585; 43,005]	5,000 [0,585; 42,733]	0,0033 [-0,0009; 0,0090]	0,2182	
	Placebo	1.197	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8225
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	10	1,430 [0,543; 3,762]	1,428 [0,544; 3,745]	0,0013 [-0,0024; 0,0051]	0,6284	
	Placebo	2.393	7					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	6	1,200 [0,366; 3,939]	1,199 [0,367; 3,922]	0,0006 [-0,0038; 0,0051]	1,0000	
	Placebo	1.694	5					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6483
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	4	0,804 [0,215; 3,005]	0,805 [0,217; 2,989]	-0,0011 [-0,0089; 0,0065]	1,0000	
	Placebo	911	5					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	10	1,686 [0,612; 4,646]	1,682 [0,613; 4,621]	0,0018 [-0,0019; 0,0059]	0,3293	
	Placebo	2.238	6					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	1,952 [0,177; 21,565]	1,950 [0,177; 21,471]	0,0010 [-0,0041; 0,0066]	1,0000	
	Placebo	939	1					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9985
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	5	1,189 [0,318; 4,437]	1,188 [0,320; 4,414]	0,0006 [-0,0049; 0,0062]	1,0000	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	9	1,144 [0,441; 2,970]	1,144 [0,442; 2,959]	0,0004 [-0,0030; 0,0040]	0,8128	
	Placebo	2.575	8					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	n. b.	n. b.	0,0079 [-0,0064; 0,0283]	0,2372	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,0783
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	4	0,466 [0,140; 1,553]	0,468 [0,141; 1,550]	-0,0031 [-0,0089; 0,0019]	0,2528	
	Placebo	1.386	8					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	7	3,557 [0,738; 17,156]	3,544 [0,738; 17,030]	0,0037 [-0,0007; 0,0094]	0,1067	
	Placebo	1.364	2					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	5	2,668 [0,517; 13,774]	2,661 [0,517; 13,691]	0,0025 [-0,0019; 0,0079]	0,2746	
	Placebo	1.339	2					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9208
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	6	1,160 [0,353; 3,810]	1,159 [0,355; 3,790]	0,0006 [-0,0048; 0,0060]	1,0000	
	Placebo	1.368	5					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	5	1,278 [0,343; 4,771]	1,277 [0,344; 4,747]	0,0008 [-0,0043; 0,0062]	0,7510	
	Placebo	1.353	4					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	5	1,697 [0,405; 7,114]	1,694 [0,406; 7,075]	0,0015 [-0,0032; 0,0068]	0,5038	
	Placebo	1.359	3					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,4801
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	3	0,719 [0,161; 3,223]	0,720 [0,162; 3,210]	-0,0011 [-0,0075; 0,0048]	0,7210	
	Placebo	1.018	4					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	6	2,055 [0,513; 8,242]	2,049 [0,514; 8,168]	0,0033 [-0,0035; 0,0110]	0,3371	
	Placebo	968	3					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	3	2,974 [0,309; 28,641]	2,967 [0,309; 28,471]	0,0022 [-0,0032; 0,0086]	0,6246	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	1					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9935
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	2	0,943 [0,132; 6,729]	0,944 [0,134; 6,667]	–0,0003 [–0,0137; 0,0125]	1,0000
	Placebo	402	2				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	1,005 [0,063; 16,133]	1,005 [0,063; 16,014]	0,0000 [–0,0125; 0,0125]	1,0000
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	1	1,151 [0,072; 18,466]	1,150 [0,072; 18,326]	0,0004 [–0,0110; 0,0134]	1,0000
	Placebo	413	1				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,6093
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	5	1,673 [0,399; 7,013]	1,670 [0,400; 6,976]	0,0015 [–0,0032; 0,0065]	0,5068
	Placebo	1.381	3				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	4	0,774 [0,207; 2,887]	0,774 [0,208; 2,877]	–0,0009 [–0,0062; 0,0042]	0,7498
	Placebo	1.326	5				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	7	1,812 [0,529; 6,203]	1,808 [0,530; 6,160]	0,0023 [–0,0028; 0,0082]	0,3796
	Placebo	1.382	4				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,6749
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	3	3,003 [0,312; 28,921]	2,997 [0,312; 28,761]	0,0021 [–0,0030; 0,0081]	0,6246
	Placebo	971	1				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	4	0,957 [0,239; 3,836]	0,957 [0,240; 3,814]	–0,0002 [–0,0072; 0,0066]	1,0000
	Placebo	950	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	5 3	1,693 [0,403; 7,103]	1,689 [0,405; 7,049]	0,0021 [-0,0044; 0,0094]	0,5041	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9988
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	2 2	0,995 [0,139; 7,098]	0,995 [0,141; 7,028]	-0,0000 [-0,0138; 0,0137]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	1 1	1,013 [0,063; 16,250]	1,013 [0,064; 16,135]	0,0000 [-0,0118; 0,0121]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	1 1	1,083 [0,067; 17,374]	1,083 [0,068; 17,248]	0,0002 [-0,0114; 0,0127]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2882
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	5 4	1,274 [0,341; 4,755]	1,273 [0,343; 4,731]	0,0008 [-0,0042; 0,0061]	0,7514	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	3 5	0,572 [0,137; 2,400]	0,573 [0,137; 2,394]	-0,0016 [-0,0069; 0,0030]	0,4981	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	8 3	2,757 [0,730; 10,414]	2,746 [0,730; 10,330]	0,0038 [-0,0012; 0,0098]	0,1398	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9708
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	14 12	1,163 [0,537; 2,518]	1,162 [0,538; 2,509]	0,0005 [-0,0023; 0,0035]	0,8448	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2	n. b.	n. b.	0,0049 [-0,0041; 0,0175]	0,2397	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	0						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,4749
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	10	1,106 [0,449; 2,727]	1,106 [0,450; 2,716]	0,0004 [-0,0034; 0,0042]	1,0000	
	Placebo	2.469	9					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	6	2,023 [0,505; 8,101]	2,019 [0,506; 8,058]	0,0019 [-0,0021; 0,0065]	0,3409	
	Placebo	1.620	3					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,5651
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	7	1,766 [0,516; 6,043]	1,764 [0,517; 6,016]	0,0015 [-0,0020; 0,0053]	0,3852	
	Placebo	2.057	4					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	9	1,118 [0,431; 2,904]	1,118 [0,432; 2,892]	0,0005 [-0,0039; 0,0049]	1,0000	
	Placebo	2.032	8					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9980
Ja	Icosapent-Ethyl	619	4	1,333 [0,297; 5,982]	1,331 [0,299; 5,923]	0,0016 [-0,0085; 0,0122]	1,0000	
	Placebo	618	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	12	1,337 [0,563; 3,177]	1,336 [0,564; 3,166]	0,0009 [-0,0019; 0,0037]	0,5225	
	Placebo	3.471	9					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6543
Ja	Icosapent-Ethyl	453	2	0,996 [0,140; 7,098]	0,996 [0,141; 7,037]	-0,0000 [-0,0121; 0,0120]	1,0000	
	Placebo	451	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	10	1,650 [0,599; 4,546]	1,647 [0,600; 4,525]	0,0016 [-0,0018; 0,0053]	0,4539	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	6						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9698
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	-0,0051 [-0,0281; 0,0154]	1,0000	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	4	1,365 [0,305; 6,114]	1,363 [0,306; 6,076]	0,0011 [-0,0052; 0,0078]	0,7232	
	Placebo	997	3					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1743
Ja	Icosapent-Ethyl	823	3	0,577 [0,138; 2,424]	0,579 [0,139; 2,414]	-0,0027 [-0,0114; 0,0051]	0,4995	
	Placebo	794	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	13	1,881 [0,749; 4,720]	1,877 [0,750; 4,699]	0,0019 [-0,0009; 0,0049]	0,1864	
	Placebo	3.293	7					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0997
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	10	0,898 [0,381; 2,119]	0,899 [0,382; 2,112]	-0,0005 [-0,0046; 0,0035]	0,8305	
	Placebo	2.386	11					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	6	6,127 [0,737; 50,944]	6,108 [0,736; 50,680]	0,0030 [-0,0001; 0,0073]	0,0677	
	Placebo	1.695	1					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1394
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	11	2,250 [0,780; 6,484]	2,244 [0,781; 6,449]	0,0024 [-0,0007; 0,0061]	0,1392	
	Placebo	2.547	5					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	5	0,692 [0,219; 2,186]	0,693 [0,220; 2,179]	-0,0014 [-0,0066; 0,0034]	0,5750	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	7					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,8261
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	8	1,600 [0,522; 4,900]	1,598 [0,524; 4,874]	0,0016 [-0,0024; 0,0059]	0,5804
	Placebo	1.922	5				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	4	1,297 [0,290; 5,811]	1,296 [0,291; 5,775]	0,0009 [-0,0055; 0,0075]	1,0000
	Placebo	972	3				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,9741
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	n. b.	n. b.	0,0052 [-0,0009; 0,0153]	0,1088
	Placebo	625	0				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	1	0,241 [0,027; 2,160]	0,242 [0,027; 2,158]	-0,0053 [-0,0164; 0,0032]	0,2105
	Placebo	570	4				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,1004
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	9	3,046 [0,823; 11,267]	3,036 [0,823; 11,197]	0,0031 [-0,0004; 0,0075]	0,0900
	Placebo	1.942	3				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	7	0,770 [0,286; 2,071]	0,771 [0,288; 2,065]	-0,0010 [-0,0051; 0,0030]	0,6269
	Placebo	2.147	9				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,3654
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	7	2,313 [0,597; 8,962]	2,307 [0,598; 8,905]	0,0026 [-0,0018; 0,0078]	0,3430
	Placebo	1.493	3				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	5	0,990 [0,286; 3,427]	0,990 [0,287; 3,412]	-0,0000 [-0,0052; 0,0051]	1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	5					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,9681
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	2	n. b.	n. b.	0,0049 [-0,0036; 0,0177]	0,2269
	Placebo	449	0				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	2	0,495 [0,090; 2,709]	0,496 [0,091; 2,700]	-0,0027 [-0,0113; 0,0049]	0,4505
	Placebo	746	4				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,1450
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	3	0,467 [0,117; 1,871]	0,468 [0,117; 1,868]	-0,0023 [-0,0076; 0,0021]	0,3290
	Placebo	1.393	6				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	6	1,508 [0,425; 5,357]	1,506 [0,426; 5,323]	0,0016 [-0,0038; 0,0073]	0,5473
	Placebo	1.302	4				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	7	3,726 [0,773; 17,971]	3,711 [0,772; 17,832]	0,0040 [-0,0006; 0,0100]	0,0997
	Placebo	1.352	2				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3247
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	4	0,626 [0,176; 2,224]	0,627 [0,177; 2,218]	-0,0017 [-0,0073; 0,0033]	0,5374
	Placebo	1.326	6				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	5	1,699 [0,405; 7,121]	1,696 [0,406; 7,083]	0,0015 [-0,0031; 0,0066]	0,5035
	Placebo	1.387	3				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	7	2,451 [0,633; 9,499]	2,443 [0,633; 9,429]	0,0031 [-0,0017; 0,0090]	0,2161
	Placebo	1.376	3				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,2914	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	6	0,866 [0,291; 2,581]	0,867 [0,292; 2,574]	-0,0004 [-0,0039; 0,0030]	1,0000	
	Placebo	2.314	7					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	10	1,976 [0,674; 5,794]	1,971 [0,675; 5,755]	0,0028 [-0,0017; 0,0077]	0,3009	
	Placebo	1.765	5					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7238	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	2,010 [0,182; 22,263]	2,005 [0,183; 22,022]	0,0026 [-0,0097; 0,0163]	0,6240	
	Placebo	388	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	14	1,274 [0,578; 2,809]	1,273 [0,579; 2,800]	0,0008 [-0,0020; 0,0037]	0,6895	
	Placebo	3.702	11					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-47: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Lebererkrankungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungsgruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Interaktions-p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,6346	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	10	1,981 [0,676; 5,804]	1,978 [0,677; 5,780]	0,0017 [-0,0010; 0,0048]	0,3012	
	Placebo	2.895	5					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	8	1,374 [0,475; 3,972]	1,371 [0,477; 3,940]	0,0019 [-0,0049; 0,0091]	0,6015	
	Placebo	1.195	6					
<b>Alter</b>							0,5963	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	5	2,449 [0,475; 12,639]	2,446 [0,475; 12,595]	0,0013 [-0,0013; 0,0044]	0,4529	
	Placebo	2.184	2					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	13	1,486 [0,634; 3,485]	1,483 [0,635; 3,460]	0,0023 [-0,0028; 0,0077]	0,3982	
	Placebo	1.906	9					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,6003	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	16	1,780 [0,785; 4,032]	1,776 [0,786; 4,015]	0,0019 [-0,0008; 0,0049]	0,2287	
	Placebo	3.688	9					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	1,008 [0,141; 7,188]	1,008 [0,143; 7,118]	0,0000 [-0,0135; 0,0137]	1,0000	
	Placebo	401	2					
<b>Geografische Region</b>							0,8919	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	15	1,670 [0,729; 3,821]	1,666 [0,730; 3,801]	0,0021 [-0,0013; 0,0057]	0,3064	
	Placebo	2.905	9					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	3,006 [0,312; 28,942]	3,000 [0,313; 28,794]	0,0019 [-0,0028; 0,0075]	0,6246	
	Placebo	1.053	1					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,0418; 0,0213]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9989
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	18	1,640 [0,773; 3,476]	1,637 [0,774; 3,461]	0,0018 [-0,0010; 0,0049]	0,1996	
	Placebo	3.828	11					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	262	0					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9030
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	10	1,725 [0,625; 4,758]	1,720 [0,627; 4,722]	0,0027 [-0,0025; 0,0085]	0,3243	
	Placebo	1.598	6					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	8	1,571 [0,513; 4,809]	1,569 [0,514; 4,790]	0,0011 [-0,0019; 0,0044]	0,5808	
	Placebo	2.492	5					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6278
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	13	1,862 [0,742; 4,673]	1,858 [0,742; 4,650]	0,0021 [-0,0010; 0,0055]	0,1884	
	Placebo	2.893	7					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	5	1,251 [0,335; 4,670]	1,250 [0,336; 4,644]	0,0008 [-0,0049; 0,0068]	1,0000	
	Placebo	1.197	4					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7272
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	11	1,836 [0,678; 4,974]	1,833 [0,679; 4,947]	0,0021 [-0,0014; 0,0060]	0,3314	
	Placebo	2.393	6					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	7	1,401 [0,444; 4,422]	1,399 [0,445; 4,400]	0,0012 [-0,0033; 0,0059]	0,7740	
	Placebo	1.694	5					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,3389
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	6	1,007 [0,323; 3,133]	1,007 [0,326; 3,109]	0,0000 [-0,0085; 0,0086]	1,0000	
	Placebo	911	6					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	10	3,376 [0,928; 12,282]	3,365 [0,927; 12,210]	0,0032 [0,0000; 0,0071]	0,0559	
	Placebo	2.238	3					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	0,975 [0,137; 6,936]	0,975 [0,138; 6,908]	-0,0001 [-0,0059; 0,0056]	1,0000	
	Placebo	939	2					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9329
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	5	1,586 [0,378; 6,652]	1,584 [0,379; 6,614]	0,0014 [-0,0037; 0,0069]	0,7268	
	Placebo	1.226	3					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	9	1,144 [0,441; 2,970]	1,144 [0,442; 2,959]	0,0004 [-0,0030; 0,0040]	0,8128	
	Placebo	2.575	8					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	4	n. b.	n. b.	0,0157 [0,0014; 0,0398]	0,0558	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,2272
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	6	0,936 [0,301; 2,908]	0,936 [0,303; 2,895]	-0,0003 [-0,0058; 0,0050]	1,0000	
	Placebo	1.386	6					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	5	1,267 [0,339; 4,728]	1,266 [0,341; 4,704]	0,0008 [-0,0042; 0,0061]	0,7520	
	Placebo	1.364	4					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	7	7,487 [0,920; 60,938]	7,451 [0,918; 60,472]	0,0048 [0,0007; 0,0108]	0,0336	
	Placebo	1.339	1					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,8924
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	8	1,938 [0,582; 6,449]	1,932 [0,583; 6,402]	0,0027 [-0,0025; 0,0085]	0,3875	
	Placebo	1.368	4					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	2	2,045 [0,185; 22,584]	2,044 [0,186; 22,513]	0,0008 [-0,0028; 0,0048]	0,6208	
	Placebo	1.353	1					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	8	1,357 [0,470; 3,923]	1,355 [0,472; 3,895]	0,0016 [-0,0044; 0,0079]	0,6035	
	Placebo	1.359	6					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,9786
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	4	1,282 [0,286; 5,740]	1,281 [0,287; 5,707]	0,0008 [-0,0053; 0,0071]	1,0000	
	Placebo	1.018	3					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	4	n. b.	n. b.	0,0042 [0,0003; 0,0108]	0,0594	
	Placebo	968	0					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	2	0,989 [0,139; 7,036]	0,989 [0,140; 7,006]	-0,0000 [-0,0061; 0,0060]	1,0000	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	2						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,8184
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	2	0,943 [0,132; 6,729]	0,944 [0,134; 6,667]	–0,0003 [–0,0137; 0,0125]	1,0000	
	Placebo	402	2					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	1,005 [0,063; 16,133]	1,005 [0,063; 16,014]	0,0000 [–0,0125; 0,0125]	1,0000	
	Placebo	376	1					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	1,930 [0,458; 8,134]	1,917 [0,461; 7,967]	0,0067 [–0,0091; 0,0257]	0,4828	
	Placebo	413	3					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,6114
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	5	1,002 [0,289; 3,470]	1,002 [0,291; 3,454]	0,0000 [–0,0053; 0,0053]	1,0000	
	Placebo	1.381	5					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	4	1,939 [0,354; 10,601]	1,936 [0,355; 10,551]	0,0014 [–0,0029; 0,0061]	0,6874	
	Placebo	1.326	2					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	9	2,333 [0,717; 7,594]	2,324 [0,717; 7,528]	0,0038 [–0,0016; 0,0102]	0,1722	
	Placebo	1.382	4					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,6679
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	2	2,000 [0,181; 22,093]	1,998 [0,181; 21,997]	0,0010 [–0,0039; 0,0065]	1,0000	
	Placebo	971	1					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	2	0,957 [0,134; 6,805]	0,957 [0,135; 6,778]	–0,0001 [–0,0058; 0,0054]	1,0000	
	Placebo	950	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	6 2	3,053 [0,615; 15,166]	3,041 [0,615; 15,027]	0,0042 [-0,0019; 0,0118]	0,1760	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9557
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	3 4	0,744 [0,165; 3,347]	0,746 [0,168; 3,312]	-0,0026 [-0,0191; 0,0131]	0,7248	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	3 0	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0020; 0,0224]	0,1222	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	2 2	1,083 [0,152; 7,728]	1,083 [0,153; 7,647]	0,0004 [-0,0130; 0,0148]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1897
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	4 6	0,678 [0,191; 2,408]	0,679 [0,192; 2,401]	-0,0014 [-0,0069; 0,0038]	0,7536	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	6 1	5,753 [0,692; 47,850]	5,733 [0,691; 47,552]	0,0036 [-0,0003; 0,0087]	0,1252	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	8 4	2,066 [0,621; 6,878]	2,060 [0,622; 6,824]	0,0031 [-0,0022; 0,0092]	0,2593	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9525
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	15 9	1,663 [0,727; 3,805]	1,660 [0,728; 3,789]	0,0016 [-0,0011; 0,0045]	0,3067	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	3	1,566 [0,260; 9,420]	1,562 [0,262; 9,300]	0,0026 [-0,0104; 0,0170]	0,6807	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	2						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,5263
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	12	1,995 [0,748; 5,324]	1,990 [0,748; 5,295]	0,0024 [-0,0011; 0,0063]	0,2370	
	Placebo	2.469	6					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	6	1,212 [0,369; 3,979]	1,211 [0,370; 3,961]	0,0007 [-0,0039; 0,0054]	0,7730	
	Placebo	1.620	5					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,5257
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	6	1,210 [0,369; 3,971]	1,209 [0,370; 3,957]	0,0005 [-0,0031; 0,0043]	0,7733	
	Placebo	2.057	5					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	12	1,993 [0,747; 5,321]	1,987 [0,747; 5,285]	0,0029 [-0,0013; 0,0076]	0,2369	
	Placebo	2.032	6					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,3818
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6	3,015 [0,606; 14,995]	2,995 [0,607; 14,782]	0,0065 [-0,0031; 0,0181]	0,2875	
	Placebo	618	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	12	1,337 [0,563; 3,177]	1,336 [0,564; 3,166]	0,0009 [-0,0019; 0,0037]	0,5225	
	Placebo	3.471	9					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6761
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3	3,000 [0,311; 28,949]	2,987 [0,312; 28,606]	0,0044 [-0,0064; 0,0173]	0,6242	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	7	1,732 [0,506; 5,923]	1,729 [0,507; 5,900]	0,0012 [-0,0017; 0,0044]	0,5484	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	2.443	4					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,3787
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	0,533 [0,048; 5,923]	0,535 [0,049; 5,852]	-0,0047 [-0,0313; 0,0208]	1,0000
	Placebo	198	2				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	7	1,795 [0,524; 6,152]	1,789 [0,526; 6,094]	0,0032 [-0,0040; 0,0112]	0,3813
	Placebo	997	4				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,5890
Ja	Icosapent-Ethyl	823	5	1,207 [0,323; 4,512]	1,206 [0,325; 4,475]	0,0010 [-0,0075; 0,0097]	1,0000
	Placebo	794	4				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	13	1,881 [0,749; 4,720]	1,877 [0,750; 4,699]	0,0019 [-0,0009; 0,0049]	0,1864
	Placebo	3.293	7				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,9885
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	10	1,650 [0,599; 4,547]	1,647 [0,600; 4,525]	0,0016 [-0,0018; 0,0054]	0,4539
	Placebo	2.386	6				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	8	1,632 [0,533; 4,998]	1,629 [0,534; 4,969]	0,0019 [-0,0027; 0,0068]	0,4191
	Placebo	1.695	5				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,9921
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	8	1,634 [0,534; 5,002]	1,632 [0,535; 4,982]	0,0012 [-0,0018; 0,0046]	0,4190
	Placebo	2.547	5				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	10	1,621 [0,588; 4,472]	1,617 [0,589; 4,439]	0,0024 [-0,0029; 0,0081]	0,4542

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	6					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,2826
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	3	0,998 [0,201; 4,953]	0,998 [0,202; 4,941]	-0,0000 [-0,0032; 0,0032]	1,0000
	Placebo	1.922	3				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	7	3,419 [0,708; 16,499]	3,402 [0,708; 16,336]	0,0049 [-0,0013; 0,0126]	0,1791
	Placebo	972	2				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,2406
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	5	2,747 [0,531; 14,214]	2,732 [0,532; 14,024]	0,0055 [-0,0039; 0,0175]	0,2689
	Placebo	625	2				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	3	0,724 [0,161; 3,251]	0,726 [0,163; 3,229]	-0,0019 [-0,0134; 0,0087]	0,7216
	Placebo	570	4				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,7147
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	6	2,027 [0,506; 8,117]	2,024 [0,507; 8,081]	0,0016 [-0,0018; 0,0054]	0,3404
	Placebo	1.942	3				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	12	1,489 [0,607; 3,650]	1,486 [0,609; 3,628]	0,0018 [-0,0025; 0,0064]	0,5025
	Placebo	2.147	8				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,6974
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	3	1,484 [0,248; 8,894]	1,483 [0,248; 8,863]	0,0006 [-0,0031; 0,0046]	1,0000
	Placebo	1.493	2				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	7	2,317 [0,598; 8,977]	2,310 [0,599; 8,916]	0,0028 [-0,0019; 0,0083]	0,3429

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	3					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,3610
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	3	3,310 [0,343; 31,951]	3,293 [0,344; 31,536]	0,0051 [-0,0059; 0,0194]	0,3524
	Placebo	449	1				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	5	0,992 [0,286; 3,441]	0,992 [0,288; 3,412]	-0,0001 [-0,0097; 0,0096]	1,0000
	Placebo	746	5				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,9286
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	3	0,702 [0,157; 3,140]	0,702 [0,157; 3,131]	-0,0009 [-0,0056; 0,0034]	0,7182
	Placebo	1.393	4				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	7	1,004 [0,351; 2,870]	1,004 [0,353; 2,854]	0,0000 [-0,0063; 0,0064]	1,0000
	Placebo	1.302	7				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	8	n. b.	n. b.	0,0063 [0,0032; 0,0123]	0,0030
	Placebo	1.352	0				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,4775
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	5	1,177 [0,315; 4,392]	1,176 [0,317; 4,371]	0,0005 [-0,0046; 0,0056]	1,0000
	Placebo	1.326	4				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	6	1,222 [0,372; 4,014]	1,221 [0,374; 3,992]	0,0008 [-0,0045; 0,0064]	0,7721
	Placebo	1.387	5				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	7	3,679 [0,763; 17,744]	3,665 [0,763; 17,611]	0,0039 [-0,0006; 0,0097]	0,1015
	Placebo	1.376	2				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8375
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	9	1,518 [0,540; 4,273]	1,516 [0,541; 4,253]	0,0013 [-0,0022; 0,0052]	0,4514
	Placebo	2.314	6				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	9	1,778 [0,595; 5,315]	1,774 [0,596; 5,283]	0,0022 [-0,0022; 0,0070]	0,4232
	Placebo	1.765	5				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,2773
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	0,667 [0,111; 4,012]	0,668 [0,112; 3,978]	-0,0026 [-0,0179; 0,0117]	1,0000
	Placebo	388	3				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	16	2,004 [0,857; 4,689]	2,000 [0,857; 4,667]	0,0022 [-0,0005; 0,0051]	0,1509
	Placebo	3.702	8				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-48: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,5640	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	91	1,048 [0,777; 1,414]	1,047 [0,783; 1,399]	0,0014 [-0,0075; 0,0103]	0,7608	
	Placebo	2.895	86					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	36	1,242 [0,760; 2,029]	1,234 [0,765; 1,990]	0,0059 [-0,0076; 0,0197]	0,4540	
	Placebo	1.195	30					
<b>Alter</b>							0,5424	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	50	1,228 [0,807; 1,869]	1,223 [0,810; 1,846]	0,0041 [-0,0043; 0,0126]	0,3405	
	Placebo	2.184	40					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	77	1,042 [0,754; 1,440]	1,040 [0,762; 1,418]	0,0016 [-0,0111; 0,0144]	0,8051	
	Placebo	1.906	76					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,1789	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	119	1,160 [0,887; 1,516]	1,154 [0,890; 1,497]	0,0043 [-0,0035; 0,0122]	0,3067	
	Placebo	3.688	103					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	8	0,612 [0,251; 1,494]	0,620 [0,260; 1,480]	-0,0123 [-0,0369; 0,0107]	0,3770	
	Placebo	401	13					
<b>Geografische Region</b>							0,6657	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	118	1,075 [0,825; 1,402]	1,072 [0,831; 1,383]	0,0027 [-0,0073; 0,0128]	0,6363	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	110					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	9	1,807 [0,604; 5,410]	1,800 [0,605; 5,353]	0,0038 [-0,0036; 0,0120]	0,4224	
	Placebo	1.053	5					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,0418; 0,0213]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3237
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	121	1,135 [0,872; 1,479]	1,131 [0,875; 1,461]	0,0037 [-0,0040; 0,0114]	0,3476	
	Placebo	3.828	107					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	6	0,659 [0,231; 1,878]	0,667 [0,241; 1,846]	-0,0115 [-0,0439; 0,0191]	0,6019	
	Placebo	262	9					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,8878
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	75	1,128 [0,807; 1,577]	1,122 [0,815; 1,544]	0,0053 [-0,0094; 0,0201]	0,4958	
	Placebo	1.598	69					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	52	1,087 [0,730; 1,619]	1,085 [0,734; 1,604]	0,0016 [-0,0062; 0,0094]	0,6864	
	Placebo	2.492	47					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9166
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	89	1,088 [0,803; 1,476]	1,086 [0,808; 1,459]	0,0024 [-0,0064; 0,0113]	0,5880	
	Placebo	2.893	82					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	38	1,122 [0,701; 1,794]	1,118 [0,709; 1,763]	0,0033 [-0,0106; 0,0174]	0,7199	
	Placebo	1.197	34					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,6322
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	90	1,144 [0,841; 1,556]	1,139 [0,846; 1,532]	0,0046 [-0,0059; 0,0152]	0,4336	
	Placebo	2.393	79					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	37	0,999 [0,630; 1,584]	0,999 [0,637; 1,568]	-0,0000 [-0,0101; 0,0101]	1,0000	
	Placebo	1.694	37					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5426
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	45	1,202 [0,773; 1,870]	1,192 [0,782; 1,818]	0,0080 [-0,0114; 0,0277]	0,4332	
	Placebo	911	38					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	58	0,959 [0,666; 1,380]	0,960 [0,673; 1,368]	-0,0011 [-0,0107; 0,0085]	0,8529	
	Placebo	2.238	61					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	24	1,386 [0,740; 2,597]	1,377 [0,744; 2,546]	0,0068 [-0,0065; 0,0206]	0,3452	
	Placebo	939	17					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9105
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	36	1,006 [0,626; 1,619]	1,006 [0,634; 1,597]	0,0002 [-0,0131; 0,0133]	1,0000	
	Placebo	1.226	34					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	82	1,131 [0,822; 1,556]	1,126 [0,827; 1,535]	0,0036 [-0,0059; 0,0132]	0,4651	
	Placebo	2.575	74					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	9	1,189 [0,452; 3,132]	1,183 [0,463; 3,018]	0,0055 [-0,0272; 0,0396]	0,8078	
	Placebo	267	8					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,5335
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	53	0,952 [0,645; 1,406]	0,954 [0,655; 1,389]	-0,0017 [-0,0158; 0,0121]	0,8426	
	Placebo	1.386	52					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	41	1,350 [0,841; 2,166]	1,339 [0,845; 2,122]	0,0077 [-0,0045; 0,0203]	0,2331	
	Placebo	1.364	31					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	33	1,066 [0,654; 1,738]	1,064 [0,661; 1,714]	0,0016 [-0,0107; 0,0141]	0,8044	
	Placebo	1.339	33					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,5282
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	38	0,893 [0,570; 1,397]	0,895 [0,580; 1,383]	-0,0031 [-0,0159; 0,0094]	0,6490	
	Placebo	1.368	41					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	46	1,181 [0,768; 1,817]	1,175 [0,775; 1,783]	0,0052 [-0,0083; 0,0189]	0,5110	
	Placebo	1.353	40					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	43	1,257 [0,799; 1,977]	1,249 [0,804; 1,939]	0,0064 [-0,0064; 0,0195]	0,3585	
	Placebo	1.359	35					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,3746
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	29	0,790 [0,479; 1,302]	0,796 [0,490; 1,292]	-0,0070 [-0,0225; 0,0080]	0,3760	
	Placebo	1.018	35					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	32	1,270 [0,751; 2,148]	1,261 [0,757; 2,099]	0,0070 [-0,0086; 0,0231]	0,4242	
	Placebo	968	26					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	30	1,193 [0,696; 2,045]	1,187 [0,704; 2,002]	0,0052 [-0,0109; 0,0215]	0,5846	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	25					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,7220
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	14	1,017 [0,472; 2,191]	1,016 [0,484; 2,135]	0,0005 [-0,0253; 0,0260]	1,0000
	Placebo	402	13				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	7	1,176 [0,392; 3,533]	1,173 [0,398; 3,457]	0,0028 [-0,0180; 0,0241]	0,7883
	Placebo	376	6				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	15	1,594 [0,722; 3,516]	1,569 [0,730; 3,371]	0,0151 [-0,0108; 0,0439]	0,3175
	Placebo	413	11				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2435
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	37	0,975 [0,616; 1,543]	0,976 [0,624; 1,525]	-0,0007 [-0,0131; 0,0117]	1,0000
	Placebo	1.381	38				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	56	1,445 [0,950; 2,196]	1,426 [0,951; 2,138]	0,0122 [-0,0017; 0,0264]	0,0930
	Placebo	1.326	38				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	34	0,875 [0,550; 1,391]	0,878 [0,559; 1,378]	-0,0035 [-0,0161; 0,0089]	0,6377
	Placebo	1.382	40				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,4926
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	23	0,787 [0,452; 1,371]	0,792 [0,462; 1,360]	-0,0062 [-0,0212; 0,0084]	0,4036
	Placebo	971	29				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	41	1,160 [0,730; 1,845]	1,154 [0,739; 1,802]	0,0055 [-0,0120; 0,0230]	0,5574
	Placebo	950	34				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	27 23	1,195 [0,680; 2,100]	1,190 [0,687; 2,060]	0,0045 [-0,0100; 0,0193]	0,5687	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,0184
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	14 11	1,276 [0,572; 2,846]	1,266 [0,582; 2,755]	0,0074 [-0,0181; 0,0338]	0,6852	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	15 4	3,910 [1,286; 11,888]	3,798 [1,272; 11,342]	0,0283 [0,0076; 0,0535]	0,0104	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	7 15	0,496 [0,200; 1,230]	0,505 [0,208; 1,226]	-0,0183 [-0,0437; 0,0055]	0,1351	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2786
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	39 38	1,047 [0,665; 1,647]	1,045 [0,673; 1,624]	0,0013 [-0,0114; 0,0141]	0,9081	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	54 37	1,410 [0,922; 2,158]	1,394 [0,924; 2,104]	0,0110 [-0,0026; 0,0248]	0,1350	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	34 41	0,850 [0,536; 1,348]	0,854 [0,545; 1,337]	-0,0043 [-0,0170; 0,0082]	0,5585	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,2218
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	113 108	1,044 [0,798; 1,364]	1,042 [0,804; 1,351]	0,0012 [-0,0066; 0,0091]	0,7848	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	14	1,851 [0,768; 4,460]	1,822 [0,773; 4,298]	0,0153 [-0,0067; 0,0397]	0,1969	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	8						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,9750
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	79	1,095 [0,792; 1,514]	1,092 [0,797; 1,495]	0,0027 [-0,0070; 0,0124]	0,6203	
	Placebo	2.469	72					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	48	1,104 [0,729; 1,672]	1,101 [0,736; 1,648]	0,0027 [-0,0089; 0,0145]	0,6730	
	Placebo	1.620	44					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8877
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	62	1,119 [0,776; 1,615]	1,116 [0,782; 1,593]	0,0032 [-0,0072; 0,0136]	0,5758	
	Placebo	2.057	56					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	65	1,079 [0,755; 1,541]	1,076 [0,762; 1,521]	0,0023 [-0,0084; 0,0130]	0,7166	
	Placebo	2.032	60					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,3908
Ja	Icosapent-Ethyl	619	16	0,837 [0,426; 1,642]	0,841 [0,436; 1,620]	-0,0049 [-0,0245; 0,0142]	0,6125	
	Placebo	618	19					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	111	1,151 [0,873; 1,518]	1,146 [0,877; 1,499]	0,0041 [-0,0040; 0,0122]	0,3251	
	Placebo	3.471	97					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5679
Ja	Icosapent-Ethyl	453	12	0,849 [0,388; 1,857]	0,853 [0,399; 1,825]	-0,0046 [-0,0280; 0,0183]	0,6964	
	Placebo	451	14					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	79	1,087 [0,786; 1,504]	1,084 [0,792; 1,485]	0,0025 [-0,0073; 0,0123]	0,6210	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	72						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,3481
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	0,707 [0,196; 2,547]	0,714 [0,205; 2,488]	-0,0087 [-0,0458; 0,0277]	0,7521	
	Placebo	198	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	32	1,376 [0,804; 2,353]	1,363 [0,809; 2,298]	0,0087 [-0,0061; 0,0241]	0,2786	
	Placebo	997	24					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1023
Ja	Icosapent-Ethyl	823	22	0,725 [0,413; 1,272]	0,732 [0,424; 1,263]	-0,0098 [-0,0278; 0,0075]	0,3192	
	Placebo	794	29					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	105	1,227 [0,920; 1,637]	1,220 [0,922; 1,614]	0,0058 [-0,0024; 0,0141]	0,1649	
	Placebo	3.293	87					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,7922
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	70	1,066 [0,757; 1,502]	1,064 [0,763; 1,485]	0,0018 [-0,0077; 0,0112]	0,7277	
	Placebo	2.386	65					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	57	1,143 [0,778; 1,678]	1,138 [0,785; 1,650]	0,0041 [-0,0079; 0,0163]	0,5575	
	Placebo	1.695	51					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7659
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	72	1,134 [0,807; 1,593]	1,130 [0,812; 1,573]	0,0033 [-0,0057; 0,0125]	0,4891	
	Placebo	2.547	65					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	55	1,048 [0,711; 1,544]	1,047 [0,720; 1,522]	0,0015 [-0,0113; 0,0144]	0,8437	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	51						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3049
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	57	1,191 [0,807; 1,758]	1,186 [0,812; 1,732]	0,0046 [-0,0058; 0,0152]	0,4287	
	Placebo	1.922	48					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	34	0,865 [0,540; 1,386]	0,870 [0,552; 1,370]	-0,0051 [-0,0222; 0,0117]	0,5512	
	Placebo	972	38					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,3264
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	15	0,963 [0,476; 1,947]	0,964 [0,486; 1,913]	-0,0010 [-0,0200; 0,0185]	1,0000	
	Placebo	625	17					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	21	1,584 [0,785; 3,195]	1,563 [0,790; 3,092]	0,0128 [-0,0070; 0,0336]	0,2247	
	Placebo	570	13					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,8063
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	50	1,056 [0,707; 1,577]	1,054 [0,713; 1,559]	0,0013 [-0,0087; 0,0115]	0,8381	
	Placebo	1.942	48					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	77	1,126 [0,808; 1,570]	1,122 [0,814; 1,546]	0,0039 [-0,0070; 0,0148]	0,5000	
	Placebo	2.147	68					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,6755
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	42	1,126 [0,719; 1,762]	1,122 [0,726; 1,736]	0,0030 [-0,0086; 0,0148]	0,6490	
	Placebo	1.493	37					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	49	0,990 [0,661; 1,481]	0,990 [0,671; 1,461]	-0,0003 [-0,0141; 0,0134]	1,0000	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	49						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,2652
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	8	0,794 [0,316; 1,995]	0,798 [0,324; 1,965]	-0,0049 [-0,0263; 0,0164]	0,6509	
	Placebo	449	11					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	28	1,480 [0,819; 2,674]	1,462 [0,824; 2,595]	0,0118 [-0,0061; 0,0304]	0,2356	
	Placebo	746	19					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,4377
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	51	1,338 [0,868; 2,063]	1,326 [0,871; 2,019]	0,0084 [-0,0042; 0,0212]	0,1929	
	Placebo	1.393	36					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	45	1,028 [0,673; 1,568]	1,027 [0,682; 1,544]	0,0009 [-0,0133; 0,0152]	0,9145	
	Placebo	1.302	44					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	30	0,881 [0,539; 1,439]	0,884 [0,548; 1,426]	-0,0031 [-0,0154; 0,0092]	0,6207	
	Placebo	1.352	36					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,7132
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	50	1,214 [0,793; 1,858]	1,207 [0,799; 1,822]	0,0061 [-0,0074; 0,0196]	0,3899	
	Placebo	1.326	39					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	43	1,126 [0,725; 1,748]	1,122 [0,732; 1,719]	0,0034 [-0,0095; 0,0165]	0,6542	
	Placebo	1.387	39					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	34	0,935 [0,585; 1,495]	0,937 [0,594; 1,479]	-0,0017 [-0,0142; 0,0108]	0,8119	
	Placebo	1.376	38					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6587
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	57	1,030 [0,709; 1,496]	1,029 [0,715; 1,481]	0,0007 [-0,0084; 0,0098]	0,9242
	Placebo	2.314	56				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	70	1,156 [0,813; 1,642]	1,150 [0,820; 1,613]	0,0051 [-0,0074; 0,0176]	0,4231
	Placebo	1.765	60				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5111
Ja	Icosapent-Ethyl	387	16	0,886 [0,445; 1,765]	0,891 [0,461; 1,722]	-0,0050 [-0,0354; 0,0249]	0,8611
	Placebo	388	18				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	111	1,137 [0,863; 1,497]	1,133 [0,867; 1,481]	0,0035 [-0,0041; 0,0111]	0,3998
	Placebo	3.702	98				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-49: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	42	1,225 [0,777; 1,931]	1,222 [0,780; 1,915]	0,0026 [-0,0033; 0,0086]	0,4197	
	Placebo	2.895	34					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	20	1,592 [0,788; 3,216]	1,582 [0,791; 3,166]	0,0063 [-0,0033; 0,0167]	0,2212	
	Placebo	1.195	13					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	14	0,913 [0,440; 1,895]	0,913 [0,442; 1,887]	-0,0006 [-0,0057; 0,0044]	0,8537	
	Placebo	2.184	15					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	48	1,554 [0,989; 2,442]	1,540 [0,989; 2,397]	0,0091 [-0,0002; 0,0187]	0,0555	
	Placebo	1.906	32					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	58	1,420 [0,949; 2,124]	1,413 [0,950; 2,103]	0,0046 [-0,0007; 0,0100]	0,1050	
	Placebo	3.688	41					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	4	0,668 [0,187; 2,387]	0,672 [0,191; 2,362]	-0,0049 [-0,0234; 0,0124]	0,7524	
	Placebo	401	6					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	57	1,272 [0,857; 1,886]	1,266 [0,860; 1,865]	0,0041 [-0,0027; 0,0111]	0,2718	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	45					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	5	2,507 [0,485; 12,951]	2,500 [0,486; 12,857]	0,0028 [-0,0027; 0,0094]	0,4523	
	Placebo	1.053	2					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,1361
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	60	1,436 [0,965; 2,135]	1,429 [0,966; 2,114]	0,0047 [-0,0004; 0,0100]	0,0737	
	Placebo	3.828	42					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,395 [0,076; 2,056]	0,400 [0,078; 2,043]	-0,0115 [-0,0372; 0,0105]	0,4500	
	Placebo	262	5					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,3495
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	36	1,165 [0,720; 1,886]	1,161 [0,725; 1,860]	0,0032 [-0,0071; 0,0138]	0,5426	
	Placebo	1.598	32					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	26	1,707 [0,902; 3,231]	1,700 [0,903; 3,202]	0,0042 [-0,0008; 0,0095]	0,1165	
	Placebo	2.492	15					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,5573
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	43	1,232 [0,786; 1,931]	1,229 [0,789; 1,914]	0,0028 [-0,0032; 0,0089]	0,3649	
	Placebo	2.893	35					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	19	1,593 [0,770; 3,296]	1,583 [0,772; 3,247]	0,0058 [-0,0034; 0,0157]	0,2779	
	Placebo	1.197	12					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,7369
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	43	1,269 [0,806; 1,997]	1,264 [0,809; 1,975]	0,0038 [-0,0035; 0,0111]	0,3581
	Placebo	2.393	34				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	19	1,466 [0,722; 2,978]	1,461 [0,724; 2,948]	0,0035 [-0,0032; 0,0106]	0,3748
	Placebo	1.694	13				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,4266
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	27	1,526 [0,834; 2,790]	1,510 [0,838; 2,722]	0,0101 [-0,0044; 0,0253]	0,1772
	Placebo	911	18				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	29	1,085 [0,640; 1,839]	1,084 [0,644; 1,825]	0,0010 [-0,0057; 0,0078]	0,7892
	Placebo	2.238	27				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	6	2,937 [0,591; 14,590]	2,925 [0,592; 14,457]	0,0041 [-0,0022; 0,0116]	0,2883
	Placebo	939	2				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,1803
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	15	0,890 [0,438; 1,807]	0,891 [0,442; 1,794]	-0,0014 [-0,0107; 0,0076]	0,8570
	Placebo	1.226	16				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	45	1,707 [1,056; 2,759]	1,694 [1,055; 2,722]	0,0073 [0,0008; 0,0141]	0,0321
	Placebo	2.575	27				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	0,522 [0,095; 2,874]	0,526 [0,097; 2,845]	-0,0071 [-0,0310; 0,0149]	0,6863
	Placebo	267	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,7039
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	31	1,213 [0,708; 2,078]	1,209 [0,713; 2,049]	0,0036 [-0,0067; 0,0140]	0,4990	
	Placebo	1.386	24					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	21	1,646 [0,821; 3,300]	1,636 [0,822; 3,253]	0,0061 [-0,0024; 0,0152]	0,1704	
	Placebo	1.364	13					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	10	1,065 [0,442; 2,567]	1,064 [0,445; 2,549]	0,0005 [-0,0067; 0,0079]	1,0000	
	Placebo	1.339	10					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6215
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	19	1,020 [0,533; 1,952]	1,020 [0,538; 1,935]	0,0003 [-0,0087; 0,0091]	1,0000	
	Placebo	1.368	18					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	24	1,543 [0,816; 2,917]	1,533 [0,818; 2,872]	0,0063 [-0,0030; 0,0162]	0,2037	
	Placebo	1.353	16					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	19	1,493 [0,734; 3,035]	1,486 [0,737; 2,996]	0,0046 [-0,0037; 0,0135]	0,2899	
	Placebo	1.359	13					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,5228
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	15	0,960 [0,467; 1,974]	0,960 [0,472; 1,954]	-0,0006 [-0,0115; 0,0102]	1,0000	
	Placebo	1.018	15					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	17	1,755 [0,799; 3,853]	1,741 [0,802; 3,783]	0,0077 [-0,0031; 0,0194]	0,1774	
	Placebo	968	10					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	10	1,100 [0,445; 2,720]	1,099 [0,449; 2,692]	0,0010 [-0,0092; 0,0113]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	9					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,8482
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	8	1,263 [0,434; 3,673]	1,258 [0,440; 3,594]	0,0039 [-0,0156; 0,0236]	0,7900
	Placebo	402	6				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	4	2,022 [0,368; 11,105]	2,011 [0,371; 10,911]	0,0054 [-0,0097; 0,0225]	0,4503
	Placebo	376	2				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	8	1,860 [0,603; 5,737]	1,841 [0,608; 5,576]	0,0102 [-0,0089; 0,0326]	0,4014
	Placebo	413	5				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,1119
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	15	0,749 [0,382; 1,469]	0,752 [0,386; 1,462]	-0,0036 [-0,0125; 0,0050]	0,4968
	Placebo	1.381	20				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	32	1,958 [1,069; 3,586]	1,936 [1,067; 3,511]	0,0113 [0,0014; 0,0219]	0,0289
	Placebo	1.326	16				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	15	1,413 [0,647; 3,088]	1,408 [0,649; 3,055]	0,0033 [-0,0043; 0,0113]	0,4339
	Placebo	1.382	11				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,4215
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	10	0,766 [0,334; 1,755]	0,768 [0,339; 1,744]	-0,0031 [-0,0137; 0,0070]	0,5387
	Placebo	971	13				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	22	1,515 [0,770; 2,978]	1,503 [0,774; 2,921]	0,0074 [-0,0048; 0,0202]	0,2428
	Placebo	950	14				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	10 7	1,453 [0,551; 3,832]	1,448 [0,553; 3,788]	0,0032 [-0,0056; 0,0127]	0,4760	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1957
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	5 7	0,707 [0,222; 2,247]	0,711 [0,227; 2,220]	-0,0051 [-0,0251; 0,0137]	0,5774	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	10 3	3,439 [0,939; 12,591]	3,376 [0,936; 12,174]	0,0180 [0,0002; 0,0399]	0,0540	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	5 3	1,815 [0,431; 7,649]	1,804 [0,434; 7,499]	0,0059 [-0,0099; 0,0243]	0,4908	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,3351
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	18 20	0,916 [0,482; 1,739]	0,917 [0,487; 1,725]	-0,0012 [-0,0105; 0,0080]	0,8707	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	28 15	1,800 [0,957; 3,385]	1,783 [0,957; 3,324]	0,0088 [-0,0006; 0,0188]	0,0669	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	16 12	1,378 [0,649; 2,923]	1,373 [0,652; 2,892]	0,0032 [-0,0046; 0,0116]	0,4506	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,6955
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	57 44	1,295 [0,872; 1,924]	1,291 [0,873; 1,907]	0,0035 [-0,0019; 0,0090]	0,2292	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	5	1,744 [0,414; 7,347]	1,735 [0,417; 7,215]	0,0051 [-0,0097; 0,0219]	0,4977	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	3					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,3465
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	40	1,540 [0,937; 2,531]	1,531 [0,937; 2,501]	0,0056 [-0,0008; 0,0123]	0,1066	
	Placebo	2.469	26					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	22	1,058 [0,580; 1,932]	1,057 [0,584; 1,915]	0,0007 [-0,0075; 0,0090]	0,8791	
	Placebo	1.620	21					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,1962
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	29	1,044 [0,619; 1,762]	1,044 [0,623; 1,748]	0,0006 [-0,0068; 0,0080]	0,8946	
	Placebo	2.057	28					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	33	1,738 [0,985; 3,066]	1,726 [0,985; 3,025]	0,0068 [-0,0001; 0,0141]	0,0687	
	Placebo	2.032	19					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,6039
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6	0,998 [0,320; 3,113]	0,998 [0,324; 3,079]	-0,0000 [-0,0125; 0,0125]	1,0000	
	Placebo	618	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	56	1,374 [0,916; 2,062]	1,368 [0,917; 2,041]	0,0043 [-0,0012; 0,0101]	0,1263	
	Placebo	3.471	41					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,7260
Ja	Icosapent-Ethyl	453	5	0,996 [0,286; 3,463]	0,996 [0,290; 3,415]	-0,0000 [-0,0160; 0,0158]	1,0000	
	Placebo	451	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	37	1,265 [0,775; 2,063]	1,261 [0,778; 2,044]	0,0031 [-0,0034; 0,0098]	0,3864	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	2.443	29					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,7958
Ja	Icosapent-Ethyl	185	2	2,153 [0,194; 23,945]	2,141 [0,196; 23,409]	0,0058 [-0,0183; 0,0341]	0,6116
	Placebo	198	1				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	18	1,544 [0,740; 3,222]	1,534 [0,743; 3,167]	0,0064 [-0,0046; 0,0182]	0,2729
	Placebo	997	12				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,3587
Ja	Icosapent-Ethyl	823	13	0,964 [0,444; 2,093]	0,965 [0,450; 2,068]	-0,0006 [-0,0138; 0,0124]	1,0000
	Placebo	794	13				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	49	1,464 [0,942; 2,273]	1,457 [0,943; 2,250]	0,0047 [-0,0007; 0,0104]	0,0976
	Placebo	3.293	34				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,4380
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	38	1,510 [0,909; 2,510]	1,502 [0,910; 2,481]	0,0053 [-0,0012; 0,0120]	0,1278
	Placebo	2.386	25				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	24	1,112 [0,621; 1,991]	1,111 [0,625; 1,973]	0,0014 [-0,0067; 0,0097]	0,7677
	Placebo	1.695	22				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,0744
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	35	1,891 [1,079; 3,316]	1,879 [1,078; 3,276]	0,0066 [0,0009; 0,0126]	0,0280
	Placebo	2.547	19				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	27	0,935 [0,548; 1,593]	0,936 [0,554; 1,580]	-0,0012 [-0,0107; 0,0083]	0,8920

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.542	28					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,0357
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	26	2,011 [1,030; 3,924]	1,997 [1,029; 3,874]	0,0067 [0,0004; 0,0136]	0,0521
	Placebo	1.922	13				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	16	0,736 [0,382; 1,420]	0,741 [0,389; 1,411]	-0,0056 [-0,0184; 0,0067]	0,4083
	Placebo	972	21				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9175
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	9	1,649 [0,583; 4,663]	1,639 [0,587; 4,576]	0,0061 [-0,0071; 0,0211]	0,4378
	Placebo	625	6				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	11	1,531 [0,589; 3,976]	1,521 [0,594; 3,895]	0,0064 [-0,0087; 0,0223]	0,4783
	Placebo	570	7				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,5400
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	23	1,558 [0,811; 2,996]	1,552 [0,812; 2,965]	0,0043 [-0,0021; 0,0110]	0,1950
	Placebo	1.942	15				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	39	1,211 [0,756; 1,941]	1,208 [0,759; 1,920]	0,0031 [-0,0046; 0,0109]	0,4734
	Placebo	2.147	32				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,4672
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	17	1,534 [0,716; 3,286]	1,528 [0,718; 3,251]	0,0039 [-0,0032; 0,0114]	0,3429
	Placebo	1.493	11				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	25	1,078 [0,609; 1,908]	1,076 [0,614; 1,887]	0,0013 [-0,0086; 0,0112]	0,8845

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	23					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9344
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	6	1,656 [0,464; 5,912]	1,647 [0,468; 5,794]	0,0058 [-0,0099; 0,0237]	0,5315
	Placebo	449	4				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	14	1,553 [0,668; 3,611]	1,543 [0,672; 3,543]	0,0066 [-0,0064; 0,0203]	0,4013
	Placebo	746	9				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,6622
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	29	1,609 [0,880; 2,941]	1,597 [0,882; 2,893]	0,0073 [-0,0020; 0,0169]	0,1374
	Placebo	1.393	17				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	20	1,184 [0,617; 2,270]	1,181 [0,622; 2,244]	0,0024 [-0,0071; 0,0120]	0,6240
	Placebo	1.302	17				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	13	1,061 [0,490; 2,298]	1,060 [0,493; 2,279]	0,0006 [-0,0074; 0,0088]	1,0000
	Placebo	1.352	13				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,4280
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	32	1,599 [0,902; 2,834]	1,585 [0,903; 2,782]	0,0084 [-0,0018; 0,0190]	0,1201
	Placebo	1.326	19				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	16	0,903 [0,459; 1,779]	0,905 [0,463; 1,766]	-0,0012 [-0,0100; 0,0074]	0,8635
	Placebo	1.387	18				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	14	1,471 [0,651; 3,324]	1,466 [0,654; 3,289]	0,0034 [-0,0040; 0,0113]	0,4144
	Placebo	1.376	10				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9110	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	28	1,352 [0,766; 2,388]	1,348 [0,768; 2,366]	0,0032 [-0,0029; 0,0094]	0,3174	
	Placebo	2.314	21					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	34	1,294 [0,773; 2,166]	1,289 [0,777; 2,138]	0,0043 [-0,0044; 0,0131]	0,3630	
	Placebo	1.765	26					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,5226	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	9	1,003 [0,394; 2,554]	1,003 [0,402; 2,499]	0,0001 [-0,0231; 0,0232]	1,0000	
	Placebo	388	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	53	1,400 [0,921; 2,130]	1,395 [0,922; 2,110]	0,0041 [-0,0010; 0,0092]	0,1393	
	Placebo	3.702	38					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-50: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Gastrointestinale Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,4813
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	18	0,847 [0,450; 1,593]	0,848 [0,453; 1,588]	-0,0011 [-0,0055; 0,0032]	0,6330
	Placebo	2.895	21				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	12	1,237 [0,532; 2,873]	1,234 [0,535; 2,845]	0,0020 [-0,0063; 0,0105]	0,6725
	Placebo	1.195	10				
<b>Alter</b>							0,7719
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	8	0,869 [0,335; 2,257]	0,870 [0,336; 2,250]	-0,0005 [-0,0046; 0,0034]	0,8123
	Placebo	2.184	9				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	22	1,027 [0,567; 1,860]	1,026 [0,570; 1,847]	0,0003 [-0,0068; 0,0075]	1,0000
	Placebo	1.906	22				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,4864
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	27	1,038 [0,605; 1,782]	1,038 [0,607; 1,775]	0,0003 [-0,0037; 0,0043]	1,0000
	Placebo	3.688	26				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	0,602 [0,143; 2,534]	0,605 [0,145; 2,513]	-0,0049 [-0,0222; 0,0109]	0,7252
	Placebo	401	5				
<b>Geografische Region</b>							0,9994
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	28	0,965 [0,573; 1,626]	0,965 [0,576; 1,618]	-0,0003 [-0,0056; 0,0049]	0,8952

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	29					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	2	1,000 [0,141; 7,112]	1,000 [0,141; 7,086]	0,0000 [-0,0052; 0,0052]	1,0000	
	Placebo	1.053	2					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,4183
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	28	1,038 [0,610; 1,764]	1,037 [0,613; 1,757]	0,0003 [-0,0036; 0,0042]	0,8935	
	Placebo	3.828	27					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,496 [0,090; 2,733]	0,500 [0,092; 2,706]	-0,0076 [-0,0319; 0,0139]	0,6857	
	Placebo	262	4					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9997
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	19	0,980 [0,521; 1,844]	0,981 [0,525; 1,830]	-0,0002 [-0,0083; 0,0079]	1,0000	
	Placebo	1.598	20					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	11	0,981 [0,424; 2,266]	0,981 [0,426; 2,258]	-0,0001 [-0,0041; 0,0038]	1,0000	
	Placebo	2.492	11					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,2298
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	19	0,791 [0,432; 1,446]	0,792 [0,435; 1,443]	-0,0017 [-0,0064; 0,0028]	0,5409	
	Placebo	2.893	24					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	11	1,577 [0,609; 4,081]	1,571 [0,611; 4,040]	0,0033 [-0,0040; 0,0112]	0,4790	
	Placebo	1.197	7					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,9338
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	21	0,954 [0,523; 1,739]	0,954 [0,526; 1,730]	–0,0004 [–0,0060; 0,0051]	0,8798
	Placebo	2.393	22				
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	9	0,999 [0,396; 2,524]	0,999 [0,398; 2,512]	–0,0000 [–0,0054; 0,0054]	1,0000
	Placebo	1.694	9				
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,7181
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	12	1,099 [0,483; 2,505]	1,098 [0,487; 2,476]	0,0012 [–0,0098; 0,0123]	0,8373
	Placebo	911	11				
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	14	0,705 [0,355; 1,399]	0,707 [0,358; 1,395]	–0,0026 [–0,0081; 0,0026]	0,3899
	Placebo	2.238	20				
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	4	n. b.	n. b.	0,0042 [0,0001; 0,0106]	0,1247
	Placebo	939	0				
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,1181
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	3	0,283 [0,078; 1,032]	0,285 [0,079; 1,034]	–0,0058 [–0,0129; –0,0003]	0,0515
	Placebo	1.226	10				
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	26	1,261 [0,708; 2,248]	1,259 [0,710; 2,231]	0,0021 [–0,0032; 0,0076]	0,4659
	Placebo	2.575	21				
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	n. b.	n. b.	0,0039 [–0,0103; 0,0220]	0,4875
	Placebo	267	0				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8439
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	15	0,935 [0,455; 1,920]	0,936 [0,459; 1,907]	-0,0007 [-0,0087; 0,0071]	0,8569	
	Placebo	1.386	15					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	11	1,115 [0,472; 2,634]	1,114 [0,475; 2,614]	0,0008 [-0,0062; 0,0081]	0,8302	
	Placebo	1.364	10					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	4	0,709 [0,200; 2,517]	0,710 [0,201; 2,509]	-0,0013 [-0,0070; 0,0042]	0,7546	
	Placebo	1.339	6					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3889
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	12	1,662 [0,652; 4,233]	1,656 [0,654; 4,194]	0,0034 [-0,0031; 0,0102]	0,3590	
	Placebo	1.368	7					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	10	0,728 [0,322; 1,645]	0,730 [0,325; 1,637]	-0,0028 [-0,0106; 0,0047]	0,5400	
	Placebo	1.353	14					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	8	0,812 [0,320; 2,064]	0,813 [0,322; 2,054]	-0,0014 [-0,0082; 0,0053]	0,8140	
	Placebo	1.359	10					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,4257
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	8	1,541 [0,502; 4,725]	1,537 [0,504; 4,681]	0,0026 [-0,0048; 0,0105]	0,5809	
	Placebo	1.018	5					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	5	0,567 [0,189; 1,697]	0,569 [0,191; 1,692]	-0,0040 [-0,0129; 0,0042]	0,4227	
	Placebo	968	9					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	5	0,705 [0,223; 2,229]	0,706 [0,225; 2,218]	-0,0023 [-0,0111; 0,0060]	0,5778	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	7					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9307
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	6	1,134 [0,343; 3,746]	1,132 [0,348; 3,681]	0,0016 [–0,0164; 0,0195]	1,0000
	Placebo	402	5				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	2	1,005 [0,141; 7,175]	1,005 [0,142; 7,100]	0,0000 [–0,0144; 0,0145]	1,0000
	Placebo	376	2				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	1,540 [0,342; 6,927]	1,534 [0,346; 6,808]	0,0039 [–0,0114; 0,0218]	0,7105
	Placebo	413	3				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,0925
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	7	0,499 [0,201; 1,239]	0,501 [0,203; 1,238]	–0,0051 [–0,0124; 0,0016]	0,1876
	Placebo	1.381	14				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	16	1,947 [0,830; 4,564]	1,936 [0,831; 4,508]	0,0056 [–0,0016; 0,0135]	0,1511
	Placebo	1.326	8				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	7	0,802 [0,298; 2,161]	0,803 [0,300; 2,151]	–0,0013 [–0,0077; 0,0050]	0,8035
	Placebo	1.382	9				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3992
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	4	0,442 [0,136; 1,439]	0,444 [0,137; 1,437]	–0,0052 [–0,0139; 0,0024]	0,1780
	Placebo	971	9				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	8	1,278 [0,442; 3,697]	1,276 [0,444; 3,663]	0,0017 [–0,0066; 0,0103]	0,7905
	Placebo	950	6				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	6 6	1,014 [0,326; 3,154]	1,014 [0,328; 3,132]	0,0001 [–0,0079; 0,0081]	1,0000	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1908
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	4 5	0,794 [0,212; 2,978]	0,796 [0,215; 2,942]	–0,0026 [–0,0205; 0,0145]	0,7520	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	7 2	3,591 [0,741; 17,397]	3,545 [0,741; 16,958]	0,0129 [–0,0025; 0,0321]	0,1054	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	1 3	0,359 [0,037; 3,468]	0,361 [0,038; 3,454]	–0,0047 [–0,0191; 0,0082]	0,6252	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2667
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	9 14	0,652 [0,281; 1,513]	0,655 [0,284; 1,508]	–0,0035 [–0,0111; 0,0037]	0,4033	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	13 7	1,782 [0,709; 4,479]	1,774 [0,710; 4,434]	0,0041 [–0,0026; 0,0113]	0,2639	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	8 10	0,823 [0,324; 2,091]	0,824 [0,326; 2,081]	–0,0013 [–0,0080; 0,0053]	0,8143	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9386
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	28 29	0,962 [0,571; 1,619]	0,962 [0,573; 1,613]	–0,0003 [–0,0045; 0,0038]	0,8951	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2	1,041 [0,146; 7,428]	1,041 [0,147; 7,358]	0,0002 [–0,0125; 0,0133]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	429	2					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,2429
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	20	1,246 [0,644; 2,410]	1,244 [0,646; 2,395]	0,0016 [-0,0033; 0,0066]	0,6165
	Placebo	2.469	16				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	10	0,671 [0,300; 1,498]	0,673 [0,303; 1,493]	-0,0030 [-0,0097; 0,0033]	0,4227
	Placebo	1.620	15				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,3870
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	14	0,782 [0,388; 1,577]	0,784 [0,391; 1,572]	-0,0019 [-0,0077; 0,0037]	0,5953
	Placebo	2.057	18				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	16	1,225 [0,588; 2,553]	1,223 [0,590; 2,536]	0,0014 [-0,0040; 0,0070]	0,7101
	Placebo	2.032	13				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,2649
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6	2,007 [0,500; 8,059]	1,997 [0,502; 7,948]	0,0048 [-0,0056; 0,0167]	0,5062
	Placebo	618	3				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	24	0,858 [0,496; 1,482]	0,859 [0,499; 1,478]	-0,0011 [-0,0054; 0,0030]	0,6767
	Placebo	3.471	28				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,5154
Ja	Icosapent-Ethyl	453	4	1,330 [0,296; 5,978]	1,327 [0,299; 5,897]	0,0022 [-0,0116; 0,0166]	1,0000
	Placebo	451	3				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	14	0,767 [0,381; 1,546]	0,769 [0,383; 1,542]	-0,0017 [-0,0066; 0,0030]	0,4831

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	18					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,9160
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	1,071 [0,066; 17,242]	1,070 [0,067; 16,987]	0,0004 [-0,0232; 0,0254]	1,0000
	Placebo	198	1				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	11	1,253 [0,517; 3,036]	1,250 [0,520; 3,003]	0,0023 [-0,0072; 0,0121]	0,6588
	Placebo	997	9				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,5253
Ja	Icosapent-Ethyl	823	7	1,354 [0,428; 4,283]	1,351 [0,430; 4,238]	0,0022 [-0,0072; 0,0119]	0,7740
	Placebo	794	5				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	23	0,893 [0,509; 1,569]	0,894 [0,511; 1,564]	-0,0008 [-0,0052; 0,0035]	0,7748
	Placebo	3.293	26				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,1664
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	20	1,321 [0,674; 2,585]	1,318 [0,676; 2,568]	0,0020 [-0,0030; 0,0071]	0,4982
	Placebo	2.386	15				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	10	0,634 [0,287; 1,401]	0,636 [0,290; 1,398]	-0,0034 [-0,0099; 0,0027]	0,3256
	Placebo	1.695	16				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,6379
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	14	1,099 [0,516; 2,343]	1,098 [0,517; 2,332]	0,0005 [-0,0038; 0,0048]	0,8489
	Placebo	2.547	13				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	16	0,861 [0,438; 1,695]	0,863 [0,441; 1,685]	-0,0016 [-0,0094; 0,0059]	0,7316

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	18					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,6233
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	9	0,998 [0,395; 2,521]	0,998 [0,397; 2,510]	-0,0000 [-0,0048; 0,0047]	1,0000
	Placebo	1.922	9				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	9	0,727 [0,305; 1,732]	0,729 [0,309; 1,722]	-0,0033 [-0,0135; 0,0062]	0,5161
	Placebo	972	12				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,8270
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	5	1,369 [0,366; 5,123]	1,366 [0,369; 5,061]	0,0023 [-0,0087; 0,0146]	0,7441
	Placebo	625	4				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	7	1,131 [0,378; 3,385]	1,129 [0,382; 3,339]	0,0014 [-0,0123; 0,0151]	1,0000
	Placebo	570	6				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,4596
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	7	0,707 [0,269; 1,862]	0,708 [0,270; 1,857]	-0,0015 [-0,0062; 0,0030]	0,6284
	Placebo	1.942	10				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	23	1,086 [0,599; 1,968]	1,085 [0,602; 1,955]	0,0008 [-0,0054; 0,0071]	0,8798
	Placebo	2.147	21				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,2872
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	4	0,493 [0,148; 1,641]	0,494 [0,149; 1,638]	-0,0027 [-0,0082; 0,0021]	0,2633
	Placebo	1.493	8				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	14	1,067 [0,500; 2,278]	1,066 [0,503; 2,260]	0,0006 [-0,0070; 0,0083]	1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	13					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,7067
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	3	1,651 [0,275; 9,933]	1,647 [0,277; 9,806]	0,0029 [-0,0096; 0,0174]	0,6735
	Placebo	449	2				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	9	1,117 [0,429; 2,912]	1,116 [0,433; 2,877]	0,0012 [-0,0105; 0,0132]	1,0000
	Placebo	746	8				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4563
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	15	1,408 [0,631; 3,145]	1,404 [0,633; 3,115]	0,0029 [-0,0042; 0,0102]	0,4287
	Placebo	1.393	10				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	10	0,770 [0,337; 1,763]	0,772 [0,340; 1,755]	-0,0023 [-0,0102; 0,0053]	0,6763
	Placebo	1.302	13				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	5	0,661 [0,216; 2,027]	0,663 [0,217; 2,021]	-0,0020 [-0,0082; 0,0039]	0,5823
	Placebo	1.352	8				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6831
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	14	1,200 [0,543; 2,652]	1,198 [0,546; 2,629]	0,0016 [-0,0060; 0,0093]	0,6921
	Placebo	1.326	11				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	11	0,932 [0,410; 2,120]	0,933 [0,413; 2,107]	-0,0006 [-0,0079; 0,0067]	1,0000
	Placebo	1.387	12				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	5	0,653 [0,213; 2,002]	0,654 [0,215; 1,995]	-0,0020 [-0,0081; 0,0038]	0,5815
	Placebo	1.376	8				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3889
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	12	0,757 [0,357; 1,604]	0,758 [0,359; 1,599]	-0,0017 [-0,0065; 0,0030]	0,5706
	Placebo	2.314	16				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	18	1,184 [0,595; 2,358]	1,183 [0,598; 2,339]	0,0016 [-0,0050; 0,0083]	0,7273
	Placebo	1.765	15				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3509
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	0,568 [0,165; 1,958]	0,573 [0,169; 1,941]	-0,0077 [-0,0277; 0,0105]	0,5459
	Placebo	388	7				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	26	1,084 [0,621; 1,891]	1,083 [0,623; 1,883]	0,0005 [-0,0033; 0,0044]	0,8873
	Placebo	3.702	24				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-51: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,3752	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	16	1,441 [0,668; 3,110]	1,439 [0,669; 3,095]	0,0017 [-0,0020; 0,0055]	0,4412	
	Placebo	2.895	11					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	4	4,124 [0,460; 36,955]	4,114 [0,460; 36,749]	0,0026 [-0,0016; 0,0081]	0,2120	
	Placebo	1.195	1					
<b>Alter</b>							0,6576	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	7	1,371 [0,434; 4,326]	1,370 [0,435; 4,310]	0,0008 [-0,0026; 0,0044]	0,7743	
	Placebo	2.184	5					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	13	1,913 [0,761; 4,804]	1,906 [0,762; 4,767]	0,0033 [-0,0014; 0,0087]	0,1831	
	Placebo	1.906	7					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,9695	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	17	1,417 [0,676; 2,972]	1,416 [0,677; 2,960]	0,0014 [-0,0016; 0,0045]	0,4574	
	Placebo	3.688	12					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	n. b.	n. b.	0,0075 [-0,0020; 0,0219]	0,1231	
	Placebo	401	0					
<b>Geografische Region</b>							0,9985	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	18	1,503 [0,722; 3,125]	1,499 [0,724; 3,107]	0,0021 [-0,0017; 0,0061]	0,3603	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	12					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	1	n. b.	n. b.	0,0009 [-0,0027; 0,0054]	1,0000	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,2708
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	18	2,005 [0,900; 4,469]	2,001 [0,900; 4,447]	0,0024 [-0,0003; 0,0053]	0,0866	
	Placebo	3.828	9					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	0,664 [0,110; 4,007]	0,667 [0,112; 3,957]	-0,0038 [-0,0264; 0,0172]	1,0000	
	Placebo	262	3					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9107
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	11	1,627 [0,629; 4,207]	1,622 [0,630; 4,174]	0,0027 [-0,0028; 0,0088]	0,3513	
	Placebo	1.598	7					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	9	1,768 [0,592; 5,283]	1,765 [0,592; 5,260]	0,0015 [-0,0016; 0,0049]	0,4236	
	Placebo	2.492	5					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,4853
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	17	1,895 [0,843; 4,258]	1,890 [0,844; 4,232]	0,0028 [-0,0007; 0,0066]	0,1212	
	Placebo	2.893	9					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	3	1,000 [0,201; 4,965]	1,000 [0,202; 4,945]	0,0000 [-0,0051; 0,0051]	1,0000	
	Placebo	1.197	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8427
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	14	1,754 [0,734; 4,188]	1,749 [0,735; 4,162]	0,0025 [-0,0014; 0,0068]	0,2852	
	Placebo	2.393	8					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	6	1,501 [0,423; 5,328]	1,499 [0,424; 5,303]	0,0012 [-0,0029; 0,0056]	0,7535	
	Placebo	1.694	4					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,4481
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	7	2,359 [0,608; 9,152]	2,349 [0,609; 9,055]	0,0044 [-0,0028; 0,0130]	0,2239	
	Placebo	911	3					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	7	1,010 [0,354; 2,883]	1,009 [0,355; 2,873]	0,0000 [-0,0037; 0,0037]	1,0000	
	Placebo	2.238	7					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	6	2,937 [0,591; 14,590]	2,925 [0,592; 14,457]	0,0041 [-0,0022; 0,0116]	0,2883	
	Placebo	939	2					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9975
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	8	1,524 [0,497; 4,671]	1,521 [0,499; 4,635]	0,0021 [-0,0040; 0,0086]	0,5817	
	Placebo	1.226	5					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	11	1,600 [0,619; 4,134]	1,597 [0,620; 4,114]	0,0016 [-0,0018; 0,0053]	0,3547	
	Placebo	2.575	7					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	n. b.	n. b.	0,0039 [-0,0103; 0,0220]	0,4875	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9745
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	8	1,500 [0,490; 4,596]	1,497 [0,491; 4,566]	0,0018 [-0,0036; 0,0075]	0,5829	
	Placebo	1.386	5					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	7	1,776 [0,519; 6,081]	1,772 [0,520; 6,039]	0,0023 [-0,0030; 0,0081]	0,3839	
	Placebo	1.364	4					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	5	1,777 [0,424; 7,451]	1,774 [0,425; 7,408]	0,0017 [-0,0031; 0,0073]	0,4951	
	Placebo	1.339	3					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0917
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	10	4,858 [1,062; 22,211]	4,831 [1,060; 22,006]	0,0056 [0,0009; 0,0117]	0,0385	
	Placebo	1.368	2					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	6	2,049 [0,511; 8,208]	2,044 [0,512; 8,155]	0,0023 [-0,0025; 0,0079]	0,3379	
	Placebo	1.353	3					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	4	0,580 [0,169; 1,984]	0,581 [0,170; 1,980]	-0,0022 [-0,0080; 0,0031]	0,5481	
	Placebo	1.359	7					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0343
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	10	4,838 [1,057; 22,135]	4,802 [1,055; 21,862]	0,0075 [0,0012; 0,0155]	0,0385	
	Placebo	1.018	2					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	4	2,053 [0,375; 11,236]	2,049 [0,376; 11,159]	0,0022 [-0,0037; 0,0090]	0,4470	
	Placebo	968	2					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	2	0,281 [0,058; 1,356]	0,283 [0,059; 1,357]	-0,0056 [-0,0140; 0,0011]	0,1067	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	7					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9981
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	2	n. b.	n. b.	0,0047 [–0,0048; 0,0170]	0,4998
	Placebo	402	0				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	1,005 [0,063; 16,133]	1,005 [0,063; 16,014]	0,0000 [–0,0125; 0,0125]	1,0000
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	1	n. b.	n. b.	0,0028 [–0,0065; 0,0156]	0,4650
	Placebo	413	0				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,3809
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	6	2,009 [0,501; 8,048]	2,004 [0,502; 7,998]	0,0022 [–0,0025; 0,0075]	0,3425
	Placebo	1.381	3				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	4	0,774 [0,207; 2,887]	0,774 [0,208; 2,877]	–0,0009 [–0,0062; 0,0042]	0,7498
	Placebo	1.326	5				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	10	2,594 [0,812; 8,291]	2,582 [0,812; 8,213]	0,0046 [–0,0009; 0,0111]	0,1123
	Placebo	1.382	4				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,1669
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	4	2,002 [0,366; 10,956]	1,998 [0,367; 10,883]	0,0021 [–0,0038; 0,0087]	0,6870
	Placebo	971	2				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	2	0,381 [0,074; 1,971]	0,383 [0,074; 1,968]	–0,0032 [–0,0105; 0,0027]	0,2781
	Placebo	950	5				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	10 4	2,550 [0,797; 8,159]	2,534 [0,797; 8,051]	0,0063 [-0,0014; 0,0154]	0,1149	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9991
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	2 0	n. b.	n. b.	0,0051 [-0,0046; 0,0182]	0,4994	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	2 1	2,031 [0,183; 22,489]	2,026 [0,184; 22,248]	0,0026 [-0,0095; 0,0162]	0,6221	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1899
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	6 2	3,065 [0,618; 15,212]	3,056 [0,618; 15,113]	0,0030 [-0,0014; 0,0084]	0,1752	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	4 6	0,636 [0,179; 2,258]	0,637 [0,180; 2,252]	-0,0016 [-0,0073; 0,0034]	0,5397	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	10 4	2,587 [0,809; 8,267]	2,575 [0,809; 8,189]	0,0046 [-0,0009; 0,0111]	0,1127	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9717
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	19 12	1,580 [0,766; 3,260]	1,577 [0,767; 3,245]	0,0019 [-0,0011; 0,0051]	0,2800	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	1	n. b.	n. b.	0,0024 [-0,0065; 0,0136]	0,4899	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	0					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,5447
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	13	1,440 [0,614; 3,374]	1,437 [0,616; 3,357]	0,0016 [-0,0023; 0,0057]	0,5226	
	Placebo	2.469	9					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	7	2,361 [0,609; 9,147]	2,355 [0,610; 9,092]	0,0025 [-0,0016; 0,0073]	0,2238	
	Placebo	1.620	3					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,7982
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	9	1,514 [0,538; 4,261]	1,512 [0,539; 4,240]	0,0015 [-0,0025; 0,0058]	0,4520	
	Placebo	2.057	6					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	11	1,826 [0,674; 4,947]	1,822 [0,675; 4,916]	0,0024 [-0,0017; 0,0070]	0,3313	
	Placebo	2.032	6					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0797
Ja	Icosapent-Ethyl	619	8	8,079 [1,007; 64,785]	7,987 [1,002; 63,669]	0,0113 [0,0024; 0,0239]	0,0384	
	Placebo	618	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	12	1,093 [0,482; 2,481]	1,093 [0,483; 2,473]	0,0003 [-0,0026; 0,0032]	0,8384	
	Placebo	3.471	11					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,0457
Ja	Icosapent-Ethyl	453	8	8,090 [1,008; 64,949]	7,965 [1,000; 63,420]	0,0154 [0,0032; 0,0325]	0,0381	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	8	0,790 [0,311; 2,005]	0,791 [0,313; 2,000]	-0,0009 [-0,0047; 0,0028]	0,6451	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	10						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9966
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	4	4,103 [0,458; 36,774]	4,090 [0,458; 36,530]	0,0031 [-0,0019; 0,0096]	0,2132	
	Placebo	997	1					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0868
Ja	Icosapent-Ethyl	823	8	7,784 [0,971; 62,379]	7,718 [0,968; 61,568]	0,0085 [0,0016; 0,0180]	0,0388	
	Placebo	794	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	12	1,103 [0,486; 2,503]	1,103 [0,487; 2,495]	0,0003 [-0,0027; 0,0035]	0,8377	
	Placebo	3.293	11					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0361
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	16	3,177 [1,162; 8,687]	3,163 [1,161; 8,620]	0,0045 [0,0009; 0,0089]	0,0263	
	Placebo	2.386	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	4	0,581 [0,170; 1,987]	0,582 [0,171; 1,983]	-0,0017 [-0,0064; 0,0025]	0,5483	
	Placebo	1.695	7					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,8728
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	12	1,752 [0,689; 4,458]	1,749 [0,690; 4,434]	0,0021 [-0,0015; 0,0059]	0,2580	
	Placebo	2.547	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	8	1,555 [0,508; 4,765]	1,553 [0,509; 4,736]	0,0018 [-0,0031; 0,0070]	0,5808	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	5						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,6549
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	10	1,668 [0,605; 4,597]	1,664 [0,606; 4,570]	0,0021 [-0,0022; 0,0068]	0,4535	
	Placebo	1.922	6					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	6	1,167 [0,355; 3,838]	1,166 [0,357; 3,809]	0,0009 [-0,0067; 0,0085]	1,0000	
	Placebo	972	5					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9746
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	2	2,189 [0,198; 24,211]	2,185 [0,199; 24,036]	0,0019 [-0,0058; 0,0112]	0,6088	
	Placebo	625	1					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	2	n. b.	n. b.	0,0034 [-0,0033; 0,0123]	0,4997	
	Placebo	570	0					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,9766
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	10	1,690 [0,613; 4,660]	1,687 [0,614; 4,632]	0,0021 [-0,0022; 0,0068]	0,3286	
	Placebo	1.942	6					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	10	1,654 [0,600; 4,560]	1,651 [0,601; 4,535]	0,0018 [-0,0020; 0,0060]	0,4537	
	Placebo	2.147	6					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,5824
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	9	1,784 [0,597; 5,337]	1,780 [0,598; 5,298]	0,0026 [-0,0026; 0,0083]	0,4230	
	Placebo	1.493	5					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	7	1,156 [0,387; 3,448]	1,155 [0,389; 3,429]	0,0007 [-0,0050; 0,0064]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	6					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9688
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	1	1,098 [0,068; 17,612]	1,098 [0,069; 17,494]	0,0002 [-0,0103; 0,0117]	1,0000
	Placebo	449	1				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	3	n. b.	n. b.	0,0040 [-0,0011; 0,0117]	0,2495
	Placebo	746	0				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,2782
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	3	0,702 [0,157; 3,140]	0,702 [0,157; 3,131]	-0,0009 [-0,0056; 0,0034]	0,7182
	Placebo	1.393	4				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	10	3,364 [0,924; 12,253]	3,346 [0,923; 12,131]	0,0054 [-0,0000; 0,0121]	0,0563
	Placebo	1.302	3				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	6	1,274 [0,388; 4,184]	1,272 [0,389; 4,159]	0,0010 [-0,0045; 0,0070]	0,7683
	Placebo	1.352	5				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,8699
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	6	1,886 [0,471; 7,556]	1,882 [0,472; 7,511]	0,0020 [-0,0029; 0,0073]	0,5089
	Placebo	1.326	3				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	8	1,359 [0,470; 3,927]	1,357 [0,472; 3,900]	0,0015 [-0,0043; 0,0077]	0,6033
	Placebo	1.387	6				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	6	2,099 [0,524; 8,412]	2,094 [0,525; 8,357]	0,0024 [-0,0024; 0,0080]	0,3327
	Placebo	1.376	3				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8096	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	9	1,518 [0,540; 4,273]	1,516 [0,541; 4,253]	0,0013 [-0,0022; 0,0052]	0,4514	
	Placebo	2.314	6					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	11	1,812 [0,669; 4,909]	1,807 [0,670; 4,875]	0,0027 [-0,0020; 0,0080]	0,3314	
	Placebo	1.765	6					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9672	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	0	n. b.	n. b.	-0,0077 [-0,0225; 0,0021]	0,2490	
	Placebo	388	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	20	2,229 [1,014; 4,901]	2,222 [1,013; 4,874]	0,0030 [0,0001; 0,0062]	0,0609	
	Placebo	3.702	9					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-52: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	12	1,320 [0,555; 3,138]	1,319 [0,557; 3,125]	0,0010 [-0,0023; 0,0044]	0,6631	
	Placebo	2.895	9					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	2	2,059 [0,186; 22,734]	2,057 [0,187; 22,652]	0,0009 [-0,0031; 0,0055]	0,6197	
	Placebo	1.195	1					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	4	0,978 [0,244; 3,917]	0,978 [0,245; 3,908]	-0,0000 [-0,0031; 0,0030]	1,0000	
	Placebo	2.184	4					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	10	1,714 [0,622; 4,727]	1,711 [0,623; 4,697]	0,0022 [-0,0021; 0,0071]	0,3256	
	Placebo	1.906	6					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	11	1,099 [0,466; 2,592]	1,099 [0,467; 2,585]	0,0003 [-0,0024; 0,0029]	1,0000	
	Placebo	3.688	10					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	n. b.	n. b.	0,0075 [-0,0020; 0,0219]	0,1231	
	Placebo	401	0					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	12	1,200 [0,518; 2,783]	1,200 [0,519; 2,772]	0,0007 [-0,0027; 0,0042]	0,8315	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	10					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	1	n. b.	n. b.	0,0009 [-0,0027; 0,0054]	1,0000	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3652
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	13	1,628 [0,674; 3,931]	1,625 [0,674; 3,917]	0,0013 [-0,0011; 0,0039]	0,2856	
	Placebo	3.828	8					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	1	0,498 [0,045; 5,527]	0,500 [0,046; 5,480]	-0,0038 [-0,0240; 0,0143]	1,0000	
	Placebo	262	2					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,6824
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	8	1,655 [0,540; 5,070]	1,652 [0,542; 5,038]	0,0020 [-0,0028; 0,0074]	0,4163	
	Placebo	1.598	5					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	6	1,177 [0,359; 3,862]	1,177 [0,360; 3,851]	0,0004 [-0,0026; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	2.492	5					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3579
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	12	1,718 [0,675; 4,370]	1,715 [0,676; 4,350]	0,0017 [-0,0013; 0,0051]	0,2623	
	Placebo	2.893	7					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	2	0,666 [0,111; 3,994]	0,667 [0,112; 3,983]	-0,0008 [-0,0059; 0,0038]	1,0000	
	Placebo	1.197	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,6343
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	10	1,251 [0,493; 3,174]	1,249 [0,494; 3,160]	0,0008 [-0,0029; 0,0047]	0,8142	
	Placebo	2.393	8					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	4	2,001 [0,366; 10,940]	1,999 [0,367; 10,898]	0,0012 [-0,0022; 0,0050]	0,6872	
	Placebo	1.694	2					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5012
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	6	2,020 [0,504; 8,102]	2,013 [0,505; 8,025]	0,0033 [-0,0038; 0,0115]	0,3411	
	Placebo	911	3					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	5	0,841 [0,256; 2,759]	0,841 [0,257; 2,752]	-0,0004 [-0,0038; 0,0029]	1,0000	
	Placebo	2.238	6					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	3	2,931 [0,304; 28,230]	2,925 [0,305; 28,072]	0,0021 [-0,0031; 0,0082]	0,6247	
	Placebo	939	1					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,8655
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	4	0,950 [0,237; 3,808]	0,950 [0,238; 3,792]	-0,0002 [-0,0056; 0,0051]	1,0000	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	9	1,527 [0,543; 4,296]	1,525 [0,544; 4,278]	0,0012 [-0,0020; 0,0047]	0,4503	
	Placebo	2.575	6					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	n. b.	n. b.	0,0039 [-0,0103; 0,0220]	0,4875	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8845
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	6	1,124 [0,342; 3,690]	1,123 [0,344; 3,671]	0,0004 [-0,0048; 0,0057]	1,0000	
	Placebo	1.386	5					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	3	1,520 [0,254; 9,112]	1,519 [0,254; 9,076]	0,0008 [-0,0033; 0,0052]	0,6853	
	Placebo	1.364	2					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	5	1,777 [0,424; 7,451]	1,774 [0,425; 7,408]	0,0017 [-0,0031; 0,0073]	0,4951	
	Placebo	1.339	3					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0630
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	8	7,767 [0,970; 62,183]	7,729 [0,968; 61,712]	0,0049 [0,0009; 0,0105]	0,0390	
	Placebo	1.368	1					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	4	1,364 [0,305; 6,104]	1,363 [0,306; 6,076]	0,0008 [-0,0038; 0,0058]	0,7234	
	Placebo	1.353	3					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	2	0,338 [0,068; 1,677]	0,339 [0,069; 1,676]	-0,0029 [-0,0083; 0,0015]	0,2885	
	Placebo	1.359	6					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0383
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	8	7,734 [0,966; 61,945]	7,683 [0,963; 61,319]	0,0066 [0,0012; 0,0140]	0,0390	
	Placebo	1.018	1					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	3	1,538 [0,256; 9,226]	1,537 [0,257; 9,175]	0,0011 [-0,0047; 0,0074]	0,6835	
	Placebo	968	2					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	1	0,164 [0,020; 1,364]	0,165 [0,020; 1,366]	-0,0055 [-0,0135; 0,0002]	0,0684	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	6					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9994
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	1	n. b.	n. b.	0,0023 [–0,0071; 0,0132]	1,0000
	Placebo	402	0				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	1,005 [0,063; 16,133]	1,005 [0,063; 16,014]	0,0000 [–0,0125; 0,0125]	1,0000
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
	Placebo	413	0				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,4478
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	3	1,002 [0,202; 4,974]	1,002 [0,203; 4,957]	0,0000 [–0,0044; 0,0044]	1,0000
	Placebo	1.381	3				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	2	0,645 [0,108; 3,865]	0,645 [0,108; 3,855]	–0,0008 [–0,0053; 0,0033]	0,6823
	Placebo	1.326	3				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	9	2,333 [0,717; 7,594]	2,324 [0,717; 7,528]	0,0038 [–0,0016; 0,0102]	0,1722
	Placebo	1.382	4				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,2974
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	2	0,999 [0,140; 7,106]	0,999 [0,141; 7,077]	–0,0000 [–0,0056; 0,0056]	1,0000
	Placebo	971	2				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	1	0,318 [0,033; 3,065]	0,319 [0,033; 3,060]	–0,0022 [–0,0083; 0,0028]	0,3639
	Placebo	950	3				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	9 4	2,293 [0,704; 7,470]	2,280 [0,705; 7,380]	0,0053 [–0,0023; 0,0141]	0,1754	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9994
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	1 0	n. b.	n. b.	0,0025 [–0,0072; 0,0142]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	1 1	1,013 [0,063; 16,250]	1,013 [0,064; 16,135]	0,0000 [–0,0118; 0,0121]	1,0000	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1867
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	4 2	2,040 [0,373; 11,157]	2,037 [0,374; 11,103]	0,0015 [–0,0027; 0,0063]	0,4485	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	1 4	0,238 [0,027; 2,135]	0,239 [0,027; 2,134]	–0,0023 [–0,0071; 0,0013]	0,2082	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	9 4	2,326 [0,715; 7,572]	2,317 [0,715; 7,506]	0,0038 [–0,0016; 0,0102]	0,1727	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9991
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	14 10	1,396 [0,619; 3,147]	1,395 [0,620; 3,136]	0,0011 [–0,0017; 0,0040]	0,5406	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	0					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,6437
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	11	1,566 [0,606; 4,047]	1,564 [0,607; 4,027]	0,0016 [-0,0019; 0,0054]	0,4799	
	Placebo	2.469	7					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	3	1,009 [0,203; 5,008]	1,009 [0,204; 4,993]	0,0000 [-0,0038; 0,0038]	1,0000	
	Placebo	1.620	3					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,4955
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	5	1,008 [0,291; 3,487]	1,008 [0,292; 3,476]	0,0000 [-0,0035; 0,0036]	1,0000	
	Placebo	2.057	5					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	9	1,792 [0,600; 5,356]	1,789 [0,600; 5,328]	0,0019 [-0,0019; 0,0062]	0,4232	
	Placebo	2.032	5					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0625
Ja	Icosapent-Ethyl	619	7	7,057 [0,866; 57,531]	6,989 [0,862; 56,634]	0,0097 [0,0010; 0,0217]	0,0694	
	Placebo	618	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	7	0,779 [0,290; 2,093]	0,779 [0,290; 2,090]	-0,0006 [-0,0031; 0,0019]	0,8034	
	Placebo	3.471	9					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,0446
Ja	Icosapent-Ethyl	453	7	7,063 [0,865; 57,640]	6,969 [0,861; 56,414]	0,0132 [0,0014; 0,0296]	0,0691	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	5	0,617 [0,202; 1,888]	0,618 [0,202; 1,885]	-0,0013 [-0,0047; 0,0019]	0,4207	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	8						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9987
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	2	2,047 [0,185; 22,615]	2,045 [0,186; 22,517]	0,0010 [-0,0038; 0,0065]	0,6207	
	Placebo	997	1					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0680
Ja	Icosapent-Ethyl	823	7	6,803 [0,835; 55,417]	6,753 [0,833; 54,765]	0,0072 [0,0005; 0,0163]	0,0700	
	Placebo	794	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	7	0,786 [0,292; 2,112]	0,786 [0,293; 2,108]	-0,0006 [-0,0033; 0,0020]	0,8034	
	Placebo	3.293	9					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0299
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	12	2,975 [0,958; 9,237]	2,965 [0,958; 9,181]	0,0033 [0,0000; 0,0072]	0,0764	
	Placebo	2.386	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	2	0,339 [0,068; 1,680]	0,339 [0,069; 1,679]	-0,0023 [-0,0066; 0,0012]	0,2886	
	Placebo	1.695	6					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,9354
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	8	1,361 [0,472; 3,929]	1,360 [0,473; 3,914]	0,0008 [-0,0023; 0,0042]	0,6034	
	Placebo	2.547	6					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	6	1,457 [0,410; 5,174]	1,456 [0,412; 5,148]	0,0012 [-0,0033; 0,0059]	0,7538	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	4					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,5838
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	8	1,600 [0,522; 4,900]	1,598 [0,524; 4,874]	0,0016 [-0,0024; 0,0059]	0,5804
	Placebo	1.922	5				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	4	0,972 [0,242; 3,897]	0,972 [0,244; 3,876]	-0,0001 [-0,0070; 0,0066]	1,0000
	Placebo	972	4				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,9544
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	0	n. b.	n. b.	-0,0016 [-0,0090; 0,0051]	1,0000
	Placebo	625	1				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	2	n. b.	n. b.	0,0034 [-0,0033; 0,0123]	0,4997
	Placebo	570	0				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,9789
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	7	1,418 [0,449; 4,476]	1,417 [0,450; 4,456]	0,0011 [-0,0028; 0,0052]	0,5783
	Placebo	1.942	5				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	7	1,388 [0,440; 4,381]	1,387 [0,441; 4,364]	0,0009 [-0,0026; 0,0046]	0,7741
	Placebo	2.147	5				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,5299
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	7	1,734 [0,506; 5,935]	1,730 [0,508; 5,898]	0,0020 [-0,0028; 0,0072]	0,5481
	Placebo	1.493	4				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	5	0,990 [0,286; 3,427]	0,990 [0,287; 3,412]	-0,0000 [-0,0052; 0,0051]	1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	5					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,9560
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	0	n. b.	n. b.	-0,0022 [-0,0125; 0,0071]	1,0000
	Placebo	449	1				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	2	n. b.	n. b.	0,0027 [-0,0025; 0,0096]	0,4997
	Placebo	746	0				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,1748
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	1	0,234 [0,026; 2,092]	0,234 [0,026; 2,091]	-0,0022 [-0,0068; 0,0012]	0,2040
	Placebo	1.393	4				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	6	3,021 [0,609; 14,995]	3,012 [0,609; 14,893]	0,0031 [-0,0015; 0,0087]	0,1783
	Placebo	1.302	2				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	6	1,593 [0,449; 5,659]	1,591 [0,450; 5,623]	0,0017 [-0,0035; 0,0076]	0,5377
	Placebo	1.352	4				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,6022
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	2	0,627 [0,105; 3,757]	0,627 [0,105; 3,749]	-0,0008 [-0,0054; 0,0031]	0,6784
	Placebo	1.326	3				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	7	1,785 [0,521; 6,111]	1,781 [0,523; 6,069]	0,0023 [-0,0029; 0,0080]	0,3828
	Placebo	1.387	4				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	5	1,748 [0,417; 7,330]	1,745 [0,418; 7,288]	0,0016 [-0,0030; 0,0069]	0,4980
	Placebo	1.376	3				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8652	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	6	1,518 [0,428; 5,385]	1,516 [0,428; 5,366]	0,0009 [-0,0021; 0,0042]	0,5462	
	Placebo	2.314	4					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	8	1,315 [0,455; 3,799]	1,314 [0,457; 3,779]	0,0011 [-0,0035; 0,0058]	0,7902	
	Placebo	1.765	6					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9724	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	0	n. b.	n. b.	-0,0052 [-0,0186; 0,0047]	0,4994	
	Placebo	388	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	14	1,753 [0,734; 4,183]	1,750 [0,735; 4,167]	0,0016 [-0,0009; 0,0044]	0,2856	
	Placebo	3.702	8					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-53: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Blutungen in das Zentralnervensystem aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,9699
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	7	1,386 [0,439; 4,371]	1,385 [0,440; 4,358]	0,0007 [-0,0019; 0,0034]	0,7742
	Placebo	2.895	5				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	1	n. b.	n. b.	0,0009 [-0,0023; 0,0049]	0,4930
	Placebo	1.195	0				
<b>Alter</b>							0,5446
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	2	0,978 [0,138; 6,952]	0,978 [0,138; 6,940]	-0,0000 [-0,0025; 0,0024]	1,0000
	Placebo	2.184	2				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	6	2,056 [0,513; 8,234]	2,053 [0,514; 8,196]	0,0017 [-0,0018; 0,0056]	0,3371
	Placebo	1.906	3				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,9687
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	6	1,199 [0,366; 3,933]	1,199 [0,366; 3,925]	0,0003 [-0,0017; 0,0023]	1,0000
	Placebo	3.688	5				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	n. b.	n. b.	0,0050 [-0,0045; 0,0181]	0,2478
	Placebo	401	0				
<b>Geografische Region</b>							0,9997
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	7	1,400 [0,444; 4,418]	1,400 [0,445; 4,404]	0,0007 [-0,0019; 0,0034]	0,7742

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	5					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,7175
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	7	1,752 [0,512; 5,989]	1,750 [0,513; 5,975]	0,0008 [-0,0011; 0,0028]	0,3873	
	Placebo	3.828	4					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	1	1,000 [0,062; 16,073]	1,000 [0,063; 15,903]	0,0000 [-0,0178; 0,0178]	1,0000	
	Placebo	262	1					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5425
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	6	2,069 [0,516; 8,286]	2,065 [0,517; 8,241]	0,0020 [-0,0021; 0,0068]	0,3358	
	Placebo	1.598	3					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	2	0,981 [0,138; 6,967]	0,981 [0,138; 6,957]	-0,0000 [-0,0022; 0,0021]	1,0000	
	Placebo	2.492	2					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9671
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	8	2,003 [0,603; 6,661]	2,001 [0,603; 6,637]	0,0014 [-0,0011; 0,0042]	0,2663	
	Placebo	2.893	4					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	0	n. b.	n. b.	-0,0008 [-0,0047; 0,0024]	1,0000	
	Placebo	1.197	1					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7253
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	4	1,333 [0,298; 5,964]	1,333 [0,299; 5,948]	0,0004 [-0,0022; 0,0032]	1,0000	
	Placebo	2.393	3					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	4	2,001 [0,366; 10,940]	1,999 [0,367; 10,898]	0,0012 [-0,0022; 0,0050]	0,6872	
	Placebo	1.694	2					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5459
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	5	2,525 [0,489; 13,048]	2,517 [0,490; 12,938]	0,0033 [-0,0031; 0,0109]	0,2866	
	Placebo	911	2					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	1	0,505 [0,046; 5,568]	0,505 [0,046; 5,562]	-0,0004 [-0,0028; 0,0017]	1,0000	
	Placebo	2.238	2					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	1,952 [0,177; 21,565]	1,950 [0,177; 21,471]	0,0010 [-0,0041; 0,0066]	1,0000	
	Placebo	939	1					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9197
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	4	1,268 [0,283; 5,677]	1,267 [0,284; 5,650]	0,0007 [-0,0044; 0,0058]	1,0000	
	Placebo	1.226	3					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	4	2,035 [0,372; 11,119]	2,033 [0,373; 11,090]	0,0008 [-0,0014; 0,0034]	0,4491	
	Placebo	2.575	2					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9619
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	3	1,405 [0,234; 8,419]	1,404 [0,235; 8,389]	0,0006 [-0,0034; 0,0047]	1,0000	
	Placebo	1.386	2					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	3	1,520 [0,254; 9,112]	1,519 [0,254; 9,076]	0,0008 [-0,0033; 0,0052]	0,6853	
	Placebo	1.364	2					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	2	2,131 [0,193; 23,525]	2,129 [0,193; 23,448]	0,0008 [-0,0028; 0,0051]	0,6135	
	Placebo	1.339	1					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9561
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	4	n. b.	n. b.	0,0028 [0,0000; 0,0072]	0,1250	
	Placebo	1.368	0					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	2	0,681 [0,114; 4,081]	0,681 [0,114; 4,071]	-0,0007 [-0,0052; 0,0035]	1,0000	
	Placebo	1.353	3					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	2	1,016 [0,143; 7,227]	1,016 [0,143; 7,205]	0,0000 [-0,0040; 0,0041]	1,0000	
	Placebo	1.359	2					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7580
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	4	n. b.	n. b.	0,0038 [0,0000; 0,0097]	0,1249	
	Placebo	1.018	0					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	2	1,024 [0,144; 7,287]	1,024 [0,145; 7,257]	0,0001 [-0,0056; 0,0058]	1,0000	
	Placebo	968	2					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	1	0,329 [0,034; 3,168]	0,330 [0,034; 3,163]	-0,0022 [-0,0087; 0,0031]	0,3719	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	3						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,9990
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	402	0					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	376	0					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	1	n. b.	n. b.	0,0028 [-0,0065; 0,0156]	0,4650	
	Placebo	413	0					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,8293
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	2	2,006 [0,182; 22,146]	2,004 [0,182; 22,079]	0,0007 [-0,0028; 0,0046]	0,6245	
	Placebo	1.381	1					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	2	0,968 [0,136; 6,881]	0,968 [0,137; 6,861]	-0,0000 [-0,0042; 0,0040]	1,0000	
	Placebo	1.326	2					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	4	2,069 [0,378; 11,315]	2,066 [0,379; 11,260]	0,0015 [-0,0026; 0,0064]	0,4454	
	Placebo	1.382	2					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,5951
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	2	2,000 [0,181; 22,093]	1,998 [0,181; 21,997]	0,0010 [-0,0039; 0,0065]	1,0000	
	Placebo	971	1					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	1	0,478 [0,043; 5,278]	0,478 [0,043; 5,267]	-0,0011 [-0,0067; 0,0038]	0,6167	
	Placebo	950	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	4 2	2,031 [0,371; 11,117]	2,027 [0,372; 11,041]	0,0021 [-0,0037; 0,0088]	0,4494	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9996
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	1 0	n. b.	n. b.	0,0026 [-0,0071; 0,0144]	0,4968	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,8226
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	2 1	2,039 [0,185; 22,509]	2,037 [0,185; 22,439]	0,0008 [-0,0028; 0,0047]	0,6214	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	2 2	0,955 [0,134; 6,792]	0,955 [0,135; 6,773]	-0,0001 [-0,0042; 0,0039]	1,0000	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	4 2	2,063 [0,377; 11,282]	2,060 [0,378; 11,227]	0,0015 [-0,0026; 0,0064]	0,4460	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9701
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	7 5	1,395 [0,442; 4,401]	1,395 [0,443; 4,390]	0,0005 [-0,0015; 0,0027]	0,7742	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	1	n. b.	n. b.	0,0024 [-0,0065; 0,0136]	0,4899	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	0					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,8276
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	6	1,494 [0,421; 5,300]	1,493 [0,422; 5,283]	0,0008 [-0,0020; 0,0038]	0,7537	
	Placebo	2.469	4					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	2	2,020 [0,183; 22,299]	2,019 [0,183; 22,240]	0,0006 [-0,0023; 0,0040]	0,6231	
	Placebo	1.620	1					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,4399
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	3	1,008 [0,203; 4,999]	1,008 [0,204; 4,988]	0,0000 [-0,0030; 0,0030]	1,0000	
	Placebo	2.057	3					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	5	2,488 [0,482; 12,837]	2,484 [0,483; 12,789]	0,0015 [-0,0014; 0,0048]	0,4527	
	Placebo	2.032	2					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,9743
Ja	Icosapent-Ethyl	619	3	n. b.	n. b.	0,0048 [-0,0014; 0,0142]	0,2494	
	Placebo	618	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	5	1,002 [0,290; 3,463]	1,002 [0,290; 3,457]	0,0000 [-0,0021; 0,0021]	1,0000	
	Placebo	3.471	5					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,9742
Ja	Icosapent-Ethyl	453	3	n. b.	n. b.	0,0066 [-0,0019; 0,0193]	0,2492	
	Placebo	451	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	4	0,790 [0,212; 2,946]	0,791 [0,213; 2,941]	-0,0004 [-0,0034; 0,0023]	0,7523	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	5						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9750
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	1	n. b.	n. b.	0,0010 [-0,0028; 0,0058]	0,4944	
	Placebo	997	0					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,9715
Ja	Icosapent-Ethyl	823	3	n. b.	n. b.	0,0036 [-0,0012; 0,0107]	0,2498	
	Placebo	794	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	5	1,011 [0,292; 3,495]	1,011 [0,293; 3,488]	0,0000 [-0,0022; 0,0022]	1,0000	
	Placebo	3.293	5					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4479
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	5	2,474 [0,480; 12,764]	2,471 [0,480; 12,724]	0,0012 [-0,0012; 0,0041]	0,4528	
	Placebo	2.386	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	3	1,018 [0,205; 5,051]	1,018 [0,206; 5,037]	0,0000 [-0,0036; 0,0037]	1,0000	
	Placebo	1.695	3					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7577
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	4	1,361 [0,304; 6,085]	1,360 [0,305; 6,070]	0,0004 [-0,0020; 0,0031]	0,7238	
	Placebo	2.547	3					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	4	1,943 [0,355; 10,625]	1,941 [0,356; 10,581]	0,0012 [-0,0025; 0,0053]	0,6874	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	2					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,5749
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	3	0,998 [0,201; 4,953]	0,998 [0,202; 4,941]	-0,0000 [-0,0032; 0,0032]	1,0000
	Placebo	1.922	3				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	4	1,948 [0,356; 10,659]	1,944 [0,357; 10,589]	0,0019 [-0,0039; 0,0084]	0,6872
	Placebo	972	2				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9799
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	1	n. b.	n. b.	0,0017 [-0,0044; 0,0098]	0,4779
	Placebo	625	0				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
	Placebo	570	0				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,4435
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	3	1,012 [0,204; 5,020]	1,012 [0,205; 5,008]	0,0000 [-0,0031; 0,0032]	1,0000
	Placebo	1.942	3				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	5	2,480 [0,481; 12,798]	2,477 [0,481; 12,753]	0,0014 [-0,0013; 0,0046]	0,4528
	Placebo	2.147	2				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,5591
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	3	0,989 [0,199; 4,906]	0,989 [0,200; 4,891]	-0,0000 [-0,0041; 0,0040]	1,0000
	Placebo	1.493	3				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	4	1,983 [0,363; 10,844]	1,980 [0,363; 10,794]	0,0014 [-0,0027; 0,0060]	0,6872

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	2					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,9761
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
	Placebo	449	0				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	1	n. b.	n. b.	0,0013 [-0,0038; 0,0075]	1,0000
	Placebo	746	0				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,7273
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	1	0,936 [0,058; 14,981]	0,936 [0,059; 14,952]	-0,0000 [-0,0034; 0,0031]	1,0000
	Placebo	1.393	1				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	3	3,016 [0,313; 29,035]	3,012 [0,314; 28,914]	0,0015 [-0,0022; 0,0061]	0,3738
	Placebo	1.302	1				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	3	1,061 [0,214; 5,264]	1,060 [0,214; 5,244]	0,0001 [-0,0044; 0,0049]	1,0000
	Placebo	1.352	3				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,9456
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	2	1,883 [0,171; 20,795]	1,882 [0,171; 20,733]	0,0007 [-0,0029; 0,0045]	1,0000
	Placebo	1.326	1				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	4	1,358 [0,303; 6,078]	1,357 [0,304; 6,051]	0,0008 [-0,0037; 0,0056]	0,7239
	Placebo	1.387	3				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	2	2,096 [0,190; 23,143]	2,094 [0,190; 23,070]	0,0008 [-0,0027; 0,0049]	0,6164
	Placebo	1.376	1				



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>								0,9107
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	5	1,686 [0,403; 7,065]	1,685 [0,403; 7,042]	0,0009 [-0,0019; 0,0040]	0,5051	
	Placebo	2.314	3					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	3	1,479 [0,247; 8,862]	1,478 [0,247; 8,836]	0,0005 [-0,0026; 0,0039]	1,0000	
	Placebo	1.765	2					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>								0,9664
Ja	Icosapent-Ethyl	387	0	n. b.	n. b.	-0,0052 [-0,0186; 0,0047]	0,4994	
	Placebo	388	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	8	2,670 [0,708; 10,073]	2,667 [0,708; 10,044]	0,0014 [-0,0005; 0,0035]	0,2262	
	Placebo	3.702	3					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-54: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,7356
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	255	1,252 [1,034; 1,517]	1,230 [1,031; 1,468]	0,0163 [0,0025; 0,0302]	0,0224
	Placebo	2.895	205				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	121	1,182 [0,899; 1,554]	1,163 [0,908; 1,489]	0,0146 [-0,0093; 0,0387]	0,2368
	Placebo	1.195	107				
<b>Alter</b>							0,0640
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	151	1,043 [0,823; 1,323]	1,041 [0,834; 1,298]	0,0026 [-0,0121; 0,0174]	0,7625
	Placebo	2.184	142				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	225	1,408 [1,141; 1,737]	1,358 [1,125; 1,640]	0,0320 [0,0124; 0,0517]	0,0014
	Placebo	1.906	170				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,4332
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	357	1,245 [1,059; 1,464]	1,222 [1,054; 1,416]	0,0175 [0,0046; 0,0305]	0,0085
	Placebo	3.688	292				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	19	0,955 [0,502; 1,818]	0,957 [0,519; 1,766]	-0,0021 [-0,0332; 0,0289]	1,0000
	Placebo	401	20				
<b>Geografische Region</b>							0,0884
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	341	1,176 [0,997; 1,387]	1,156 [0,997; 1,339]	0,0158 [-0,0003; 0,0319]	0,0586
	Placebo	2.905	295				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	34	2,309 [1,250; 4,265]	2,267 [1,242; 4,136]	0,0180 [0,0054; 0,0319]	0,0086	
	Placebo	1.053	15					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	0,504 [0,045; 5,626]	0,508 [0,047; 5,531]	-0,0075 [-0,0468; 0,0286]	1,0000	
	Placebo	132	2					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,3965
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	337	1,200 [1,018; 1,415]	1,183 [1,017; 1,376]	0,0136 [0,0014; 0,0259]	0,0297	
	Placebo	3.828	285					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	39	1,522 [0,902; 2,570]	1,444 [0,912; 2,288]	0,0458 [-0,0113; 0,1038]	0,1471	
	Placebo	262	27					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5686
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	202	1,295 [1,041; 1,611]	1,256 [1,036; 1,524]	0,0266 [0,0042; 0,0492]	0,0228	
	Placebo	1.598	166					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	174	1,181 [0,941; 1,483]	1,169 [0,945; 1,446]	0,0099 [-0,0036; 0,0234]	0,1655	
	Placebo	2.492	146					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,4219
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	255	1,175 [0,973; 1,418]	1,159 [0,975; 1,378]	0,0121 [-0,0020; 0,0263]	0,0939	
	Placebo	2.893	220					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	121	1,351 [1,017; 1,794]	1,315 [1,015; 1,704]	0,0242 [0,0014; 0,0473]	0,0442	
	Placebo	1.197	92					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8681
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	244	1,238 [1,017; 1,506]	1,213 [1,016; 1,450]	0,0179 [0,0015; 0,0345]	0,0365	
	Placebo	2.393	201					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	132	1,204 [0,927; 1,565]	1,188 [0,932; 1,516]	0,0124 [-0,0051; 0,0299]	0,1829	
	Placebo	1.694	111					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,4920
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	120	1,412 [1,055; 1,889]	1,357 [1,048; 1,757]	0,0349 [0,0056; 0,0645]	0,0225	
	Placebo	911	89					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	192	1,191 [0,959; 1,480]	1,175 [0,962; 1,434]	0,0129 [-0,0031; 0,0289]	0,1223	
	Placebo	2.238	165					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	64	1,081 [0,749; 1,561]	1,076 [0,763; 1,517]	0,0047 [-0,0176; 0,0270]	0,7086	
	Placebo	939	58					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,6401
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	121	1,178 [0,892; 1,556]	1,162 [0,901; 1,497]	0,0130 [-0,0091; 0,0352]	0,2590	
	Placebo	1.226	99					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	227	1,208 [0,989; 1,476]	1,190 [0,990; 1,429]	0,0143 [-0,0008; 0,0295]	0,0670	
	Placebo	2.575	194					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	28	1,617 [0,879; 2,976]	1,549 [0,888; 2,703]	0,0391 [-0,0104; 0,0907]	0,1284	
	Placebo	267	19					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8844
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	156	1,198 [0,935; 1,536]	1,177 [0,941; 1,473]	0,0159 [-0,0059; 0,0376]	0,1661	
	Placebo	1.386	124					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	124	1,179 [0,900; 1,544]	1,163 [0,908; 1,488]	0,0129 [-0,0082; 0,0341]	0,2434	
	Placebo	1.364	108					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	96	1,300 [0,956; 1,768]	1,277 [0,959; 1,701]	0,0166 [-0,0028; 0,0363]	0,1010	
	Placebo	1.339	80					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,8170
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	127	1,223 [0,932; 1,605]	1,203 [0,937; 1,544]	0,0151 [-0,0053; 0,0357]	0,1481	
	Placebo	1.368	102					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	125	1,306 [0,993; 1,719]	1,277 [0,993; 1,643]	0,0205 [-0,0005; 0,0418]	0,0600	
	Placebo	1.353	100					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	121	1,153 [0,879; 1,512]	1,139 [0,888; 1,460]	0,0110 [-0,0101; 0,0323]	0,3335	
	Placebo	1.359	108					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8620
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	89	1,169 [0,848; 1,612]	1,155 [0,859; 1,553]	0,0113 [-0,0120; 0,0346]	0,3695	
	Placebo	1.018	74					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	85	1,268 [0,912; 1,763]	1,244 [0,918; 1,685]	0,0176 [-0,0069; 0,0425]	0,1799	
	Placebo	968	70					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	79	1,331 [0,939; 1,887]	1,302 [0,943; 1,798]	0,0201 [-0,0044; 0,0449]	0,1127	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	903	60					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9005
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	45	1,131 [0,718; 1,783]	1,117 [0,742; 1,683]	0,0111 [-0,0304; 0,0525]	0,6439
	Placebo	402	38				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	27	1,141 [0,646; 2,017]	1,131 [0,665; 1,923]	0,0084 [-0,0284; 0,0456]	0,6663
	Placebo	376	24				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	48	1,294 [0,837; 2,002]	1,255 [0,855; 1,842]	0,0272 [-0,0187; 0,0745]	0,2662
	Placebo	413	44				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,9569
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	134	1,209 [0,930; 1,571]	1,188 [0,936; 1,509]	0,0154 [-0,0059; 0,0369]	0,1618
	Placebo	1.381	113				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	126	1,269 [0,964; 1,672]	1,244 [0,966; 1,603]	0,0181 [-0,0028; 0,0390]	0,0941
	Placebo	1.326	98				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	116	1,204 [0,912; 1,590]	1,186 [0,918; 1,532]	0,0136 [-0,0068; 0,0342]	0,2029
	Placebo	1.382	101				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,5317
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	97	1,324 [0,966; 1,816]	1,292 [0,969; 1,723]	0,0226 [-0,0027; 0,0481]	0,0933
	Placebo	971	75				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	78	1,072 [0,766; 1,499]	1,066 [0,782; 1,454]	0,0049 [-0,0190; 0,0286]	0,7324
	Placebo	950	70				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	80 60	1,383 [0,977; 1,958]	1,351 [0,979; 1,866]	0,0217 [-0,0015; 0,0452]	0,0789	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9206
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	40 35	1,152 [0,715; 1,856]	1,137 [0,738; 1,751]	0,0122 [-0,0292; 0,0538]	0,6277	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	42 34	1,281 [0,796; 2,062]	1,251 [0,814; 1,923]	0,0216 [-0,0201; 0,0640]	0,3352	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	39 38	1,124 [0,702; 1,800]	1,111 [0,727; 1,698]	0,0104 [-0,0317; 0,0534]	0,6331	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,7848
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	131 115	1,178 [0,906; 1,531]	1,160 [0,914; 1,473]	0,0134 [-0,0082; 0,0352]	0,2293	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	128 105	1,181 [0,902; 1,547]	1,165 [0,910; 1,491]	0,0130 [-0,0081; 0,0341]	0,2441	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	114 90	1,333 [1,000; 1,776]	1,305 [1,000; 1,702]	0,0199 [0,0001; 0,0400]	0,0581	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,0355
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	344 269	1,302 [1,102; 1,538]	1,274 [1,093; 1,484]	0,0201 [0,0075; 0,0329]	0,0020	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	32	0,756 [0,468; 1,220]	0,775 [0,500; 1,200]	-0,0226 [-0,0618; 0,0163]	0,2770	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	43					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,7435
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	214	1,200 [0,976; 1,476]	1,183 [0,978; 1,431]	0,0134 [-0,0017; 0,0285]	0,0834	
	Placebo	2.469	180					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	162	1,266 [0,995; 1,610]	1,239 [0,995; 1,542]	0,0195 [-0,0004; 0,0395]	0,0579	
	Placebo	1.620	132					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,9000
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	198	1,216 [0,980; 1,509]	1,195 [0,982; 1,455]	0,0158 [-0,0016; 0,0334]	0,0793	
	Placebo	2.057	167					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	178	1,241 [0,987; 1,559]	1,220 [0,988; 1,506]	0,0157 [-0,0009; 0,0324]	0,0721	
	Placebo	2.032	145					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,7191
Ja	Icosapent-Ethyl	619	59	1,310 [0,876; 1,960]	1,281 [0,885; 1,852]	0,0209 [-0,0103; 0,0525]	0,2207	
	Placebo	618	46					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	316	1,209 [1,020; 1,434]	1,190 [1,018; 1,391]	0,0146 [0,0015; 0,0277]	0,0303	
	Placebo	3.471	266					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8397
Ja	Icosapent-Ethyl	453	40	1,312 [0,805; 2,138]	1,285 [0,819; 2,016]	0,0196 [-0,0158; 0,0555]	0,3227	
	Placebo	451	31					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	215	1,242 [1,009; 1,530]	1,221 [1,008; 1,479]	0,0158 [0,0007; 0,0309]	0,0446	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	174					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,3085
Ja	Icosapent-Ethyl	185	17	0,853 [0,435; 1,672]	0,866 [0,472; 1,590]	-0,0142 [-0,0756; 0,0477]	0,7331	
	Placebo	198	21					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	103	1,251 [0,926; 1,691]	1,225 [0,933; 1,608]	0,0194 [-0,0066; 0,0457]	0,1468	
	Placebo	997	86					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,8726
Ja	Icosapent-Ethyl	823	74	1,254 [0,876; 1,794]	1,231 [0,885; 1,711]	0,0169 [-0,0100; 0,0438]	0,2378	
	Placebo	794	58					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	300	1,213 [1,019; 1,445]	1,194 [1,017; 1,401]	0,0149 [0,0015; 0,0285]	0,0330	
	Placebo	3.293	254					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,8009
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	212	1,247 [1,011; 1,538]	1,225 [1,010; 1,487]	0,0162 [0,0008; 0,0316]	0,0428	
	Placebo	2.386	171					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	162	1,197 [0,945; 1,517]	1,178 [0,949; 1,462]	0,0147 [-0,0047; 0,0342]	0,1477	
	Placebo	1.695	140					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,2473
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	215	1,136 [0,928; 1,391]	1,125 [0,934; 1,354]	0,0095 [-0,0056; 0,0247]	0,2167	
	Placebo	2.547	195					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	161	1,373 [1,070; 1,762]	1,335 [1,064; 1,677]	0,0254 [0,0056; 0,0455]	0,0141	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	117						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,4160
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	160	1,181 [0,931; 1,498]	1,166 [0,937; 1,452]	0,0118 [-0,0051; 0,0288]	0,1838	
	Placebo	1.922	137					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	95	1,396 [1,009; 1,931]	1,358 [1,007; 1,830]	0,0250 [0,0007; 0,0496]	0,0495	
	Placebo	972	68					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3631
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	55	1,040 [0,706; 1,532]	1,036 [0,729; 1,472]	0,0034 [-0,0299; 0,0372]	0,8439	
	Placebo	625	58					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	66	1,342 [0,909; 1,980]	1,303 [0,917; 1,852]	0,0261 [-0,0085; 0,0609]	0,1417	
	Placebo	570	49					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,1795
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	157	1,088 [0,861; 1,375]	1,081 [0,871; 1,341]	0,0061 [-0,0109; 0,0232]	0,5111	
	Placebo	1.942	147					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	219	1,350 [1,093; 1,669]	1,315 [1,084; 1,595]	0,0242 [0,0072; 0,0413]	0,0054	
	Placebo	2.147	165					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,5417
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	125	1,181 [0,902; 1,546]	1,166 [0,909; 1,495]	0,0118 [-0,0073; 0,0310]	0,2444	
	Placebo	1.493	106					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	130	1,331 [1,013; 1,747]	1,300 [1,012; 1,671]	0,0212 [0,0010; 0,0416]	0,0454	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	99					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,1004
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	32	0,845 [0,521; 1,369]	0,857 [0,550; 1,334]	-0,0131 [-0,0508; 0,0250]	0,5410
	Placebo	449	41				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	89	1,383 [0,988; 1,935]	1,338 [0,989; 1,809]	0,0299 [-0,0010; 0,0611]	0,0621
	Placebo	746	66				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4351
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	148	1,073 [0,838; 1,375]	1,066 [0,852; 1,333]	0,0061 [-0,0156; 0,0277]	0,6136
	Placebo	1.393	130				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	128	1,331 [1,011; 1,751]	1,298 [1,010; 1,668]	0,0227 [0,0009; 0,0446]	0,0439
	Placebo	1.302	99				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	100	1,318 [0,974; 1,784]	1,293 [0,976; 1,714]	0,0178 [-0,0017; 0,0376]	0,0772
	Placebo	1.352	82				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,9975
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	153	1,213 [0,944; 1,560]	1,190 [0,949; 1,492]	0,0173 [-0,0052; 0,0399]	0,1428
	Placebo	1.326	121				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	128	1,215 [0,930; 1,587]	1,195 [0,936; 1,526]	0,0153 [-0,0057; 0,0365]	0,1543
	Placebo	1.387	109				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	95	1,230 [0,906; 1,669]	1,213 [0,912; 1,614]	0,0127 [-0,0061; 0,0318]	0,1870
	Placebo	1.376	82				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4703
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	203	1,293 [1,043; 1,603]	1,267 [1,039; 1,545]	0,0187 [0,0031; 0,0344]	0,0218
	Placebo	2.314	162				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	173	1,151 [0,915; 1,448]	1,137 [0,923; 1,400]	0,0116 [-0,0073; 0,0306]	0,2432
	Placebo	1.765	150				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0418
Ja	Icosapent-Ethyl	387	40	0,798 [0,512; 1,243]	0,818 [0,552; 1,213]	-0,0229 [-0,0685; 0,0223]	0,3675
	Placebo	388	49				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	336	1,305 [1,103; 1,544]	1,278 [1,094; 1,491]	0,0197 [0,0073; 0,0322]	0,0021
	Placebo	3.702	263				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-55: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,5190	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	28	1,544 [0,852; 2,797]	1,539 [0,853; 2,775]	0,0033 [-0,0013; 0,0082]	0,1825	
	Placebo	2.895	18					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	13	1,115 [0,507; 2,455]	1,114 [0,510; 2,431]	0,0011 [-0,0076; 0,0101]	0,8424	
	Placebo	1.195	12					
<b>Alter</b>								
							0,1220	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	11	0,827 [0,370; 1,850]	0,828 [0,372; 1,844]	-0,0010 [-0,0058; 0,0036]	0,6864	
	Placebo	2.184	13					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	30	1,825 [1,003; 3,320]	1,811 [1,002; 3,273]	0,0072 [0,0001; 0,0149]	0,0556	
	Placebo	1.906	17					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,6949	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	38	1,410 [0,859; 2,315]	1,406 [0,860; 2,298]	0,0030 [-0,0013; 0,0074]	0,2125	
	Placebo	3.688	27					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	1,008 [0,202; 5,022]	1,008 [0,205; 4,962]	0,0001 [-0,0151; 0,0153]	1,0000	
	Placebo	401	3					
<b>Geografische Region</b>								
							0,7490	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	36	1,289 [0,784; 2,118]	1,285 [0,786; 2,100]	0,0027 [-0,0027; 0,0083]	0,3791	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	28					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	5	2,507 [0,485; 12,951]	2,500 [0,486; 12,857]	0,0028 [-0,0027; 0,0094]	0,4523	
	Placebo	1.053	2					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,6881
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	38	1,412 [0,860; 2,317]	1,408 [0,861; 2,301]	0,0029 [-0,0013; 0,0072]	0,1734	
	Placebo	3.828	27					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	3	1,000 [0,200; 5,001]	1,000 [0,204; 4,909]	0,0000 [-0,0230; 0,0230]	1,0000	
	Placebo	262	3					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2756
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	16	1,033 [0,515; 2,072]	1,032 [0,518; 2,057]	0,0003 [-0,0070; 0,0078]	1,0000	
	Placebo	1.598	16					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	25	1,759 [0,912; 3,391]	1,751 [0,912; 3,361]	0,0042 [-0,0007; 0,0094]	0,1074	
	Placebo	2.492	14					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9462
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	29	1,385 [0,788; 2,435]	1,381 [0,790; 2,417]	0,0028 [-0,0021; 0,0078]	0,2603	
	Placebo	2.893	21					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	12	1,337 [0,561; 3,184]	1,333 [0,564; 3,153]	0,0025 [-0,0054; 0,0108]	0,6622	
	Placebo	1.197	9					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4678
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	28	1,561 [0,861; 2,831]	1,555 [0,862; 2,803]	0,0042 [-0,0014; 0,0101]	0,1818	
	Placebo	2.393	18					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	13	1,083 [0,493; 2,381]	1,083 [0,495; 2,366]	0,0006 [-0,0056; 0,0068]	1,0000	
	Placebo	1.694	12					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6129
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	12	1,517 [0,617; 3,728]	1,510 [0,620; 3,676]	0,0045 [-0,0056; 0,0153]	0,3792	
	Placebo	911	8					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	23	1,554 [0,809; 2,985]	1,548 [0,810; 2,959]	0,0037 [-0,0018; 0,0095]	0,1958	
	Placebo	2.238	15					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	6	0,835 [0,279; 2,493]	0,836 [0,282; 2,478]	-0,0012 [-0,0098; 0,0070]	0,7874	
	Placebo	939	7					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,4489
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	10	0,863 [0,365; 2,039]	0,864 [0,368; 2,027]	-0,0012 [-0,0091; 0,0063]	0,8279	
	Placebo	1.226	11					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	29	1,645 [0,911; 2,970]	1,638 [0,912; 2,942]	0,0045 [-0,0008; 0,0101]	0,1074	
	Placebo	2.575	18					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	2,111 [0,190; 23,426]	2,102 [0,192; 23,043]	0,0041 [-0,0137; 0,0249]	0,6151	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,2767
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	26	1,887 [0,966; 3,688]	1,872 [0,966; 3,628]	0,0082 [-0,0003; 0,0172]	0,0750	
	Placebo	1.386	13					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	9	1,140 [0,439; 2,964]	1,139 [0,441; 2,944]	0,0008 [-0,0057; 0,0075]	0,8129	
	Placebo	1.364	8					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	6	0,708 [0,251; 1,995]	0,710 [0,253; 1,988]	-0,0020 [-0,0085; 0,0044]	0,6089	
	Placebo	1.339	9					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6739
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	15	1,116 [0,529; 2,354]	1,115 [0,532; 2,334]	0,0011 [-0,0068; 0,0090]	0,8504	
	Placebo	1.368	13					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	13	1,907 [0,758; 4,794]	1,898 [0,760; 4,742]	0,0046 [-0,0021; 0,0121]	0,1833	
	Placebo	1.353	7					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	13	1,325 [0,579; 3,031]	1,321 [0,581; 3,003]	0,0024 [-0,0049; 0,0100]	0,5365	
	Placebo	1.359	10					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7283
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	11	1,176 [0,485; 2,849]	1,174 [0,488; 2,821]	0,0015 [-0,0075; 0,0107]	0,8237	
	Placebo	1.018	9					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7	1,799 [0,525; 6,164]	1,793 [0,526; 6,103]	0,0033 [-0,0041; 0,0116]	0,3809	
	Placebo	968	4					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	10	1,989 [0,677; 5,842]	1,978 [0,679; 5,764]	0,0054 [-0,0033; 0,0152]	0,2998	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	5					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,2199
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	3	0,563 [0,134; 2,372]	0,566 [0,136; 2,354]	–0,0054 [–0,0226; 0,0096]	0,4945
	Placebo	402	5				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	4	0,802 [0,214; 3,011]	0,804 [0,218; 2,972]	–0,0026 [–0,0214; 0,0155]	1,0000
	Placebo	376	5				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	6	3,493 [0,701; 17,415]	3,451 [0,701; 16,993]	0,0119 [–0,0030; 0,0317]	0,1546
	Placebo	413	2				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,4866
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	14	1,080 [0,506; 2,306]	1,079 [0,509; 2,288]	0,0007 [–0,0070; 0,0086]	0,8497
	Placebo	1.381	13				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	17	2,070 [0,890; 4,813]	2,057 [0,891; 4,750]	0,0064 [–0,0009; 0,0144]	0,1073
	Placebo	1.326	8				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	10	1,149 [0,465; 2,836]	1,148 [0,468; 2,815]	0,0010 [–0,0058; 0,0079]	0,8208
	Placebo	1.382	9				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,9682
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	10	1,432 [0,543; 3,776]	1,427 [0,545; 3,734]	0,0031 [–0,0058; 0,0125]	0,6275
	Placebo	971	7				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	9	1,729 [0,577; 5,177]	1,722 [0,579; 5,120]	0,0038 [–0,0043; 0,0125]	0,4239
	Placebo	950	5				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	9 6	1,525 [0,541; 4,302]	1,520 [0,543; 4,255]	0,0032 [-0,0052; 0,0123]	0,4499	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,7812
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	5 5	0,995 [0,286; 3,464]	0,995 [0,290; 3,410]	-0,0001 [-0,0183; 0,0181]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	6 4	1,527 [0,428; 5,455]	1,519 [0,432; 5,342]	0,0053 [-0,0123; 0,0243]	0,5439	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	2 3	0,720 [0,120; 4,335]	0,722 [0,121; 4,296]	-0,0021 [-0,0168; 0,0126]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,8041
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	14 12	1,190 [0,549; 2,583]	1,188 [0,552; 2,560]	0,0016 [-0,0060; 0,0096]	0,6974	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	16 9	1,707 [0,752; 3,876]	1,699 [0,753; 3,830]	0,0047 [-0,0027; 0,0126]	0,2304	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	11 9	1,261 [0,521; 3,053]	1,259 [0,523; 3,028]	0,0017 [-0,0051; 0,0089]	0,6584	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,2508
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	38 25	1,520 [0,915; 2,523]	1,514 [0,916; 2,503]	0,0035 [-0,0007; 0,0079]	0,1283	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	3	0,622 [0,148; 2,619]	0,625 [0,150; 2,598]	-0,0044 [-0,0206; 0,0109]	0,7257	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	5						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,9376
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	23	1,350 [0,719; 2,533]	1,346 [0,721; 2,514]	0,0024 [-0,0027; 0,0077]	0,4278	
	Placebo	2.469	17					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	18	1,402 [0,685; 2,871]	1,398 [0,687; 2,843]	0,0032 [-0,0038; 0,0105]	0,3727	
	Placebo	1.620	13					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,6390
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	24	1,518 [0,804; 2,866]	1,512 [0,805; 2,837]	0,0040 [-0,0021; 0,0104]	0,2072	
	Placebo	2.057	16					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	17	1,208 [0,594; 2,458]	1,207 [0,596; 2,441]	0,0014 [-0,0041; 0,0071]	0,7191	
	Placebo	2.032	14					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,5478
Ja	Icosapent-Ethyl	619	6	0,998 [0,320; 3,113]	0,998 [0,324; 3,079]	-0,0000 [-0,0125; 0,0125]	1,0000	
	Placebo	618	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	35	1,466 [0,870; 2,469]	1,461 [0,871; 2,451]	0,0032 [-0,0012; 0,0077]	0,1529	
	Placebo	3.471	24					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6310
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	1,197 [0,363; 3,952]	1,195 [0,367; 3,887]	0,0022 [-0,0141; 0,0189]	1,0000	
	Placebo	451	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	22	1,678 [0,844; 3,340]	1,672 [0,844; 3,312]	0,0036 [-0,0012; 0,0087]	0,1742	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	13						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9662
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	-0,0101 [-0,0361; 0,0104]	0,4993	
	Placebo	198	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	13	1,334 [0,582; 3,056]	1,329 [0,586; 3,017]	0,0033 [-0,0066; 0,0138]	0,5349	
	Placebo	997	10					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,3925
Ja	Icosapent-Ethyl	823	9	0,964 [0,381; 2,442]	0,965 [0,385; 2,418]	-0,0004 [-0,0117; 0,0107]	1,0000	
	Placebo	794	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	32	1,546 [0,889; 2,686]	1,540 [0,890; 2,665]	0,0034 [-0,0009; 0,0081]	0,1303	
	Placebo	3.293	21					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,9808
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	25	1,377 [0,749; 2,530]	1,373 [0,751; 2,509]	0,0028 [-0,0026; 0,0085]	0,3586	
	Placebo	2.386	18					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	16	1,361 [0,642; 2,885]	1,357 [0,644; 2,860]	0,0025 [-0,0038; 0,0092]	0,4528	
	Placebo	1.695	12					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7812
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	20	1,461 [0,736; 2,899]	1,457 [0,738; 2,878]	0,0025 [-0,0021; 0,0074]	0,3049	
	Placebo	2.547	14					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	21	1,277 [0,664; 2,457]	1,274 [0,667; 2,432]	0,0028 [-0,0050; 0,0108]	0,5106	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	16						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,6825
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	14	1,753 [0,734; 4,188]	1,747 [0,735; 4,155]	0,0031 [-0,0018; 0,0085]	0,2849	
	Placebo	1.922	8					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	14	1,366 [0,604; 3,090]	1,361 [0,607; 3,049]	0,0037 [-0,0065; 0,0143]	0,5398	
	Placebo	972	10					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9671
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	6	1,094 [0,351; 3,410]	1,093 [0,354; 3,369]	0,0009 [-0,0117; 0,0142]	1,0000	
	Placebo	625	6					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	7	1,131 [0,378; 3,385]	1,129 [0,382; 3,339]	0,0014 [-0,0123; 0,0151]	1,0000	
	Placebo	570	6					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,7419
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	12	1,216 [0,524; 2,821]	1,214 [0,526; 2,804]	0,0011 [-0,0039; 0,0063]	0,6751	
	Placebo	1.942	10					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	29	1,443 [0,813; 2,558]	1,437 [0,815; 2,532]	0,0041 [-0,0023; 0,0107]	0,2504	
	Placebo	2.147	20					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,7586
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	9	1,784 [0,597; 5,337]	1,780 [0,598; 5,298]	0,0026 [-0,0026; 0,0083]	0,4230	
	Placebo	1.493	5					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	19	1,453 [0,715; 2,954]	1,447 [0,717; 2,919]	0,0041 [-0,0039; 0,0126]	0,3745	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	13						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3819
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	3	0,656 [0,156; 2,763]	0,659 [0,158; 2,739]	-0,0038 [-0,0194; 0,0114]	0,7277	
	Placebo	449	5					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	10	1,423 [0,539; 3,758]	1,417 [0,542; 3,703]	0,0039 [-0,0076; 0,0160]	0,6271	
	Placebo	746	7					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,0822
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	17	1,138 [0,559; 2,318]	1,137 [0,562; 2,297]	0,0014 [-0,0066; 0,0093]	0,8570	
	Placebo	1.393	14					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	19	2,750 [1,152; 6,565]	2,725 [1,149; 6,459]	0,0093 [0,0017; 0,0180]	0,0184	
	Placebo	1.302	7					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	5	0,587 [0,196; 1,758]	0,589 [0,198; 1,753]	-0,0027 [-0,0092; 0,0033]	0,4255	
	Placebo	1.352	9					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1109
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	19	2,252 [0,982; 5,162]	2,235 [0,982; 5,088]	0,0075 [0,0000; 0,0156]	0,0540	
	Placebo	1.326	8					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	16	1,486 [0,687; 3,213]	1,480 [0,689; 3,178]	0,0038 [-0,0038; 0,0119]	0,3388	
	Placebo	1.387	11					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	6	0,569 [0,210; 1,544]	0,571 [0,212; 1,540]	-0,0034 [-0,0102; 0,0029]	0,3330	
	Placebo	1.376	11					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4009	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	23	1,668 [0,856; 3,249]	1,661 [0,857; 3,219]	0,0040 [-0,0012; 0,0096]	0,1398	
	Placebo	2.314	14					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	18	1,110 [0,564; 2,183]	1,109 [0,567; 2,167]	0,0010 [-0,0057; 0,0077]	0,8636	
	Placebo	1.765	16					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9668	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	8	1,344 [0,462; 3,910]	1,337 [0,468; 3,817]	0,0052 [-0,0152; 0,0267]	0,6036	
	Placebo	388	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	33	1,378 [0,813; 2,337]	1,375 [0,814; 2,322]	0,0024 [-0,0016; 0,0066]	0,2874	
	Placebo	3.702	24					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-56: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Andere Blutungen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,7485	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	20	1,804 [0,863; 3,771]	1,798 [0,863; 3,746]	0,0030 [-0,0008; 0,0071]	0,1487	
	Placebo	2.895	11					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	7	1,442 [0,457; 4,558]	1,440 [0,458; 4,523]	0,0018 [-0,0045; 0,0087]	0,5751	
	Placebo	1.195	5					
<b>Alter</b>							0,2521	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	6	0,978 [0,315; 3,038]	0,978 [0,316; 3,029]	-0,0001 [-0,0036; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	2.184	6					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	21	2,169 [1,018; 4,618]	2,155 [1,018; 4,564]	0,0061 [0,0003; 0,0125]	0,0468	
	Placebo	1.906	10					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,3029	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	26	1,862 [0,971; 3,571]	1,856 [0,971; 3,548]	0,0032 [-0,0001; 0,0069]	0,0799	
	Placebo	3.688	14					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	1	0,503 [0,045; 5,564]	0,504 [0,046; 5,533]	-0,0025 [-0,0157; 0,0095]	1,0000	
	Placebo	401	2					
<b>Geografische Region</b>							0,9903	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	24	1,720 [0,888; 3,331]	1,714 [0,888; 3,306]	0,0034 [-0,0007; 0,0079]	0,1420	
	Placebo	2.905	14					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	1,501 [0,250; 9,004]	1,500 [0,251; 8,959]	0,0009 [-0,0043; 0,0067]	1,0000	
	Placebo	1.053	2					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9716
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	27	1,806 [0,959; 3,401]	1,800 [0,959; 3,379]	0,0031 [-0,0002; 0,0067]	0,0652	
	Placebo	3.828	15					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	0	n. b.	n. b.	-0,0038 [-0,0213; 0,0107]	1,0000	
	Placebo	262	1					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,5886
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	16	1,507 [0,697; 3,257]	1,502 [0,699; 3,225]	0,0035 [-0,0032; 0,0106]	0,3368	
	Placebo	1.598	11					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	11	2,163 [0,750; 6,233]	2,158 [0,751; 6,201]	0,0023 [-0,0009; 0,0060]	0,2097	
	Placebo	2.492	5					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6994
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	17	1,549 [0,724; 3,313]	1,546 [0,725; 3,295]	0,0021 [-0,0016; 0,0060]	0,2637	
	Placebo	2.893	11					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	10	2,008 [0,684; 5,894]	2,000 [0,686; 5,834]	0,0042 [-0,0024; 0,0116]	0,3002	
	Placebo	1.197	5					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8319
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	21	1,756 [0,862; 3,577]	1,749 [0,863; 3,547]	0,0038 [-0,0010; 0,0089]	0,1613	
	Placebo	2.393	12					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	6	1,501 [0,423; 5,328]	1,499 [0,424; 5,303]	0,0012 [-0,0029; 0,0056]	0,7535	
	Placebo	1.694	4					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6142
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	12	2,435 [0,854; 6,940]	2,416 [0,855; 6,830]	0,0078 [-0,0012; 0,0182]	0,0937	
	Placebo	911	5					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	12	1,517 [0,619; 3,718]	1,514 [0,620; 3,697]	0,0018 [-0,0023; 0,0063]	0,3801	
	Placebo	2.238	8					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	3	0,975 [0,196; 4,843]	0,975 [0,197; 4,819]	-0,0001 [-0,0066; 0,0063]	1,0000	
	Placebo	939	3					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9452
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	6	1,428 [0,402; 5,071]	1,426 [0,403; 5,040]	0,0014 [-0,0042; 0,0072]	0,7542	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	19	1,762 [0,837; 3,709]	1,756 [0,837; 3,682]	0,0032 [-0,0010; 0,0079]	0,1455	
	Placebo	2.575	11					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	2,111 [0,190; 23,426]	2,102 [0,192; 23,043]	0,0041 [-0,0137; 0,0249]	0,6151	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4801
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	18	1,693 [0,779; 3,680]	1,685 [0,780; 3,637]	0,0049 [-0,0025; 0,0127]	0,1896	
	Placebo	1.386	10					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	6	3,047 [0,614; 15,123]	3,038 [0,614; 15,025]	0,0030 [-0,0014; 0,0084]	0,1764	
	Placebo	1.364	2					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	3	0,798 [0,178; 3,572]	0,798 [0,179; 3,560]	-0,0006 [-0,0056; 0,0043]	1,0000	
	Placebo	1.339	4					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,5022
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	15	2,082 [0,846; 5,121]	2,070 [0,847; 5,062]	0,0055 [-0,0012; 0,0129]	0,1335	
	Placebo	1.368	7					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	7	1,793 [0,524; 6,138]	1,788 [0,525; 6,095]	0,0023 [-0,0029; 0,0083]	0,3818	
	Placebo	1.353	4					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	4	0,813 [0,218; 3,033]	0,813 [0,219; 3,022]	-0,0007 [-0,0059; 0,0044]	1,0000	
	Placebo	1.359	5					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7721
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	12	2,320 [0,814; 6,608]	2,305 [0,815; 6,519]	0,0064 [-0,0015; 0,0153]	0,1432	
	Placebo	1.018	5					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	4	1,367 [0,305; 6,126]	1,366 [0,307; 6,086]	0,0011 [-0,0053; 0,0081]	0,7230	
	Placebo	968	3					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	4	1,320 [0,295; 5,915]	1,319 [0,296; 5,875]	0,0011 [-0,0058; 0,0083]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	3					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,9874
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	3	1,418 [0,236; 8,533]	1,415 [0,238; 8,427]	0,0021 [-0,0116; 0,0161]	1,0000
	Placebo	402	2				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	0	n. b.	n. b.	-0,0027 [-0,0149; 0,0075]	1,0000
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	3	1,732 [0,288; 10,422]	1,726 [0,290; 10,270]	0,0035 [-0,0101; 0,0199]	0,6679
	Placebo	413	2				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,2016
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	8	1,002 [0,375; 2,678]	1,002 [0,377; 2,663]	0,0000 [-0,0063; 0,0063]	1,0000
	Placebo	1.381	8				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	9	1,455 [0,516; 4,099]	1,452 [0,518; 4,068]	0,0020 [-0,0041; 0,0085]	0,6070
	Placebo	1.326	6				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	10	5,196 [1,136; 23,757]	5,164 [1,134; 23,526]	0,0060 [0,0012; 0,0124]	0,0203
	Placebo	1.382	2				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3041
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	5	0,999 [0,288; 3,462]	0,999 [0,290; 3,440]	-0,0000 [-0,0075; 0,0075]	1,0000
	Placebo	971	5				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	6	1,438 [0,404; 5,111]	1,435 [0,406; 5,069]	0,0018 [-0,0054; 0,0094]	0,7539
	Placebo	950	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	9 2	4,595 [0,990; 21,321]	4,561 [0,988; 21,054]	0,0073 [0,0007; 0,0159]	0,0369	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,9414
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	3 3	0,995 [0,200; 4,960]	0,995 [0,202; 4,900]	–0,0000 [–0,0154; 0,0153]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	3 2	1,523 [0,253; 9,166]	1,519 [0,255; 9,042]	0,0026 [–0,0114; 0,0179]	0,6847	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	1 0	n. b.	n. b.	0,0027 [–0,0067; 0,0150]	0,4802	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1358
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	7 8	0,891 [0,322; 2,463]	0,891 [0,324; 2,451]	–0,0006 [–0,0069; 0,0056]	1,0000	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	10 7	1,368 [0,519; 3,603]	1,365 [0,521; 3,575]	0,0019 [–0,0045; 0,0085]	0,6295	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	9 1	9,325 [1,180; 73,702]	9,269 [1,176; 73,060]	0,0060 [0,0018; 0,0121]	0,0105	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,1378
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	25 12	2,083 [1,045; 4,152]	2,075 [1,044; 4,124]	0,0035 [0,0003; 0,0071]	0,0465	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2	0,518 [0,094; 2,845]	0,521 [0,096; 2,827]	–0,0045 [–0,0195; 0,0092]	0,6868	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	4						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1506
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	18	2,570 [1,072; 6,165]	2,559 [1,071; 6,116]	0,0044 [0,0005; 0,0089]	0,0428	
	Placebo	2.469	7					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	9	1,009 [0,400; 2,549]	1,009 [0,402; 2,536]	0,0001 [-0,0056; 0,0057]	1,0000	
	Placebo	1.620	9					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,0945
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	13	1,092 [0,497; 2,400]	1,092 [0,499; 2,387]	0,0005 [-0,0045; 0,0057]	0,8440	
	Placebo	2.057	12					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	14	3,495 [1,148; 10,635]	3,478 [1,147; 10,547]	0,0049 [0,0009; 0,0097]	0,0305	
	Placebo	2.032	4					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0887
Ja	Icosapent-Ethyl	619	8	8,079 [1,007; 64,785]	7,987 [1,002; 63,669]	0,0113 [0,0024; 0,0239]	0,0384	
	Placebo	618	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	18	1,203 [0,605; 2,391]	1,202 [0,607; 2,381]	0,0009 [-0,0025; 0,0043]	0,6064	
	Placebo	3.471	15					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,2040
Ja	Icosapent-Ethyl	453	6	6,040 [0,724; 50,375]	5,974 [0,722; 49,418]	0,0110 [-0,0006; 0,0266]	0,1236	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	14	1,386 [0,614; 3,126]	1,384 [0,616; 3,109]	0,0016 [-0,0025; 0,0059]	0,5404	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	10						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9996
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	6	1,228 [0,374; 4,039]	1,227 [0,376; 4,007]	0,0011 [-0,0063; 0,0089]	0,7714	
	Placebo	997	5					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,6827
Ja	Icosapent-Ethyl	823	10	1,941 [0,660; 5,704]	1,930 [0,662; 5,620]	0,0059 [-0,0040; 0,0167]	0,3007	
	Placebo	794	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	16	1,472 [0,682; 3,178]	1,470 [0,683; 3,163]	0,0016 [-0,0016; 0,0050]	0,3415	
	Placebo	3.293	11					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0680
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	19	2,696 [1,131; 6,425]	2,683 [1,130; 6,370]	0,0049 [0,0008; 0,0096]	0,0286	
	Placebo	2.386	7					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	7	0,791 [0,294; 2,129]	0,792 [0,296; 2,121]	-0,0011 [-0,0064; 0,0040]	0,8033	
	Placebo	1.695	9					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,9053
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	11	1,606 [0,621; 4,148]	1,603 [0,622; 4,128]	0,0017 [-0,0018; 0,0054]	0,3540	
	Placebo	2.547	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	16	1,733 [0,763; 3,933]	1,725 [0,765; 3,892]	0,0042 [-0,0022; 0,0111]	0,2290	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	9						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,7835
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	10	2,002 [0,683; 5,868]	1,997 [0,684; 5,831]	0,0026 [-0,0015; 0,0072]	0,3008	
	Placebo	1.922	5					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	10	1,626 [0,589; 4,492]	1,620 [0,591; 4,440]	0,0038 [-0,0046; 0,0129]	0,4534	
	Placebo	972	6					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,3695
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	1	0,546 [0,049; 6,032]	0,546 [0,050; 6,009]	-0,0015 [-0,0100; 0,0069]	1,0000	
	Placebo	625	2					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	6	1,945 [0,484; 7,815]	1,935 [0,486; 7,702]	0,0049 [-0,0064; 0,0174]	0,5066	
	Placebo	570	3					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,6783
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	10	2,029 [0,692; 5,948]	2,024 [0,693; 5,910]	0,0026 [-0,0015; 0,0073]	0,2067	
	Placebo	1.942	5					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	17	1,535 [0,717; 3,286]	1,531 [0,719; 3,261]	0,0027 [-0,0022; 0,0080]	0,3435	
	Placebo	2.147	11					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,2268
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	10	3,311 [0,909; 12,055]	3,296 [0,909; 11,952]	0,0046 [-0,0001; 0,0104]	0,0917	
	Placebo	1.493	3					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	10	1,239 [0,488; 3,149]	1,238 [0,490; 3,127]	0,0014 [-0,0050; 0,0079]	0,8140	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	8					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9763
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	409 449	0 2	n. b.	n. b.	-0,0045 [-0,0161; 0,0049]	0,5005
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	752 746	7 3	2,327 [0,599; 9,033]	2,315 [0,601; 8,917]	0,0053 [-0,0036; 0,0155]	0,3421
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,0414
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.488 1.393	9 10	0,842 [0,341; 2,077]	0,843 [0,343; 2,067]	-0,0011 [-0,0078; 0,0052]	0,8192
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.297 1.302	16 3	5,408 [1,572; 18,606]	5,354 [1,564; 18,330]	0,0100 [0,0039; 0,0179]	0,0024
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.275 1.352	2 3	0,706 [0,118; 4,235]	0,707 [0,118; 4,224]	-0,0007 [-0,0051; 0,0037]	1,0000
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,1810
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.409 1.326	10 10	0,941 [0,390; 2,267]	0,941 [0,393; 2,254]	-0,0004 [-0,0075; 0,0064]	1,0000
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.363 1.387	14 4	3,588 [1,178; 10,929]	3,562 [1,175; 10,793]	0,0074 [0,0015; 0,0146]	0,0179
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.314 1.376	3 2	1,572 [0,262; 9,423]	1,571 [0,263; 9,386]	0,0008 [-0,0032; 0,0054]	0,6804

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3739	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	12	2,434 [0,856; 6,919]	2,426 [0,856; 6,876]	0,0031 [-0,0005; 0,0072]	0,0940	
	Placebo	2.314	5					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	15	1,347 [0,617; 2,940]	1,344 [0,619; 2,918]	0,0021 [-0,0037; 0,0082]	0,5560	
	Placebo	1.765	11					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4131	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	1,003 [0,249; 4,038]	1,003 [0,253; 3,980]	0,0000 [-0,0171; 0,0172]	1,0000	
	Placebo	388	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	23	1,922 [0,955; 3,869]	1,917 [0,955; 3,846]	0,0030 [-0,0002; 0,0064]	0,0888	
	Placebo	3.702	12					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-57: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,8916	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	334	1,213 [1,025; 1,435]	1,188 [1,022; 1,381]	0,0181 [0,0023; 0,0339]	0,0262	
	Placebo	2.895	278					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	148	1,238 [0,962; 1,594]	1,208 [0,966; 1,510]	0,0219 [-0,0040; 0,0480]	0,1080	
	Placebo	1.195	126					
<b>Alter</b>							0,1313	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	194	1,086 [0,878; 1,344]	1,079 [0,887; 1,311]	0,0063 [-0,0101; 0,0227]	0,4802	
	Placebo	2.184	176					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	288	1,351 [1,121; 1,629]	1,296 [1,103; 1,524]	0,0355 [0,0135; 0,0576]	0,0017	
	Placebo	1.906	228					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,4635	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	452	1,237 [1,069; 1,430]	1,208 [1,061; 1,374]	0,0211 [0,0067; 0,0355]	0,0044	
	Placebo	3.688	374					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	30	1,008 [0,596; 1,706]	1,008 [0,619; 1,639]	0,0006 [-0,0368; 0,0380]	1,0000	
	Placebo	401	30					
<b>Geografische Region</b>							0,1638	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	441	1,185 [1,022; 1,374]	1,157 [1,019; 1,314]	0,0206 [0,0027; 0,0385]	0,0263	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	381					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	39	1,987 [1,151; 3,429]	1,950 [1,145; 3,320]	0,0180 [0,0041; 0,0330]	0,0168	
	Placebo	1.053	20					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	2	0,672 [0,110; 4,088]	0,677 [0,115; 3,985]	-0,0073 [-0,0513; 0,0343]	1,0000	
	Placebo	132	3					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,5771
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	437	1,205 [1,041; 1,395]	1,181 [1,036; 1,347]	0,0175 [0,0038; 0,0313]	0,0127	
	Placebo	3.828	370					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	45	1,391 [0,858; 2,253]	1,324 [0,877; 1,997]	0,0420 [-0,0196; 0,1041]	0,2220	
	Placebo	262	34					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,7032
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	258	1,266 [1,041; 1,540]	1,222 [1,035; 1,443]	0,0302 [0,0052; 0,0554]	0,0193	
	Placebo	1.598	218					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	224	1,199 [0,979; 1,468]	1,181 [0,980; 1,423]	0,0135 [-0,0016; 0,0287]	0,0800	
	Placebo	2.492	186					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,6564
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	335	1,194 [1,011; 1,411]	1,172 [1,009; 1,360]	0,0170 [0,0010; 0,0330]	0,0375	
	Placebo	2.893	286					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	147	1,280 [0,990; 1,655]	1,246 [0,991; 1,566]	0,0242 [-0,0009; 0,0495]	0,0680	
	Placebo	1.197	118					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,8231
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	314	1,233 [1,035; 1,469]	1,203 [1,031; 1,403]	0,0221 [0,0037; 0,0406]	0,0207	
	Placebo	2.393	261					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	168	1,193 [0,944; 1,508]	1,174 [0,949; 1,452]	0,0147 [-0,0048; 0,0343]	0,1532	
	Placebo	1.694	143					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,4447
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	158	1,408 [1,088; 1,822]	1,337 [1,073; 1,664]	0,0440 [0,0109; 0,0772]	0,0108	
	Placebo	911	119					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	238	1,155 [0,950; 1,405]	1,139 [0,955; 1,357]	0,0131 [-0,0046; 0,0308]	0,1493	
	Placebo	2.238	211					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	86	1,146 [0,828; 1,586]	1,133 [0,842; 1,526]	0,0105 [-0,0146; 0,0357]	0,4573	
	Placebo	939	74					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,7283
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	155	1,192 [0,929; 1,530]	1,169 [0,937; 1,459]	0,0174 [-0,0073; 0,0420]	0,1836	
	Placebo	1.226	126					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	294	1,200 [1,005; 1,433]	1,177 [1,004; 1,379]	0,0174 [0,0005; 0,0345]	0,0466	
	Placebo	2.575	254					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	33	1,512 [0,867; 2,637]	1,445 [0,879; 2,376]	0,0400 [-0,0139; 0,0956]	0,1612	
	Placebo	267	24					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,7207
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	197	1,128 [0,904; 1,406]	1,111 [0,916; 1,347]	0,0132 [-0,0112; 0,0376]	0,3118	
	Placebo	1.386	166					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	164	1,273 [0,999; 1,621]	1,239 [0,999; 1,537]	0,0235 [-0,0000; 0,0472]	0,0568	
	Placebo	1.364	134					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	121	1,264 [0,961; 1,662]	1,238 [0,964; 1,591]	0,0185 [-0,0031; 0,0405]	0,0945	
	Placebo	1.339	104					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,7303
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	161	1,172 [0,920; 1,492]	1,152 [0,928; 1,430]	0,0150 [-0,0079; 0,0380]	0,2187	
	Placebo	1.368	135					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	163	1,321 [1,035; 1,686]	1,281 [1,031; 1,593]	0,0270 [0,0034; 0,0509]	0,0259	
	Placebo	1.353	130					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	155	1,170 [0,917; 1,492]	1,150 [0,926; 1,429]	0,0151 [-0,0084; 0,0387]	0,2154	
	Placebo	1.359	137					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7532
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	118	1,113 [0,841; 1,472]	1,100 [0,857; 1,413]	0,0101 [-0,0165; 0,0368]	0,4770	
	Placebo	1.018	103					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	111	1,252 [0,936; 1,676]	1,223 [0,942; 1,586]	0,0214 [-0,0063; 0,0494]	0,1386	
	Placebo	968	93					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	103	1,290 [0,949; 1,754]	1,258 [0,954; 1,658]	0,0231 [-0,0047; 0,0511]	0,1197	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	81						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,8061
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	55	1,176 [0,773; 1,790]	1,153 [0,797; 1,669]	0,0172 [-0,0277; 0,0619]	0,4574	
	Placebo	402	45					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	32	1,163 [0,685; 1,973]	1,149 [0,706; 1,869]	0,0111 [-0,0284; 0,0510]	0,5930	
	Placebo	376	28					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	60	1,393 [0,932; 2,082]	1,327 [0,942; 1,871]	0,0412 [-0,0086; 0,0924]	0,1241	
	Placebo	413	52					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,5942
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	165	1,196 [0,943; 1,518]	1,173 [0,949; 1,450]	0,0176 [-0,0058; 0,0412]	0,1459	
	Placebo	1.381	141					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	173	1,341 [1,053; 1,708]	1,298 [1,047; 1,610]	0,0290 [0,0052; 0,0529]	0,0173	
	Placebo	1.326	129					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	144	1,123 [0,876; 1,440]	1,110 [0,888; 1,387]	0,0107 [-0,0121; 0,0336]	0,3757	
	Placebo	1.382	134					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,6475
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	118	1,245 [0,937; 1,655]	1,215 [0,943; 1,566]	0,0215 [-0,0064; 0,0496]	0,1480	
	Placebo	971	97					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	113	1,091 [0,821; 1,452]	1,081 [0,839; 1,394]	0,0085 [-0,0194; 0,0364]	0,5618	
	Placebo	950	100					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	103 81	1,324 [0,975; 1,797]	1,289 [0,977; 1,700]	0,0240 [-0,0021; 0,0505]	0,0749	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,2691
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	50 43	1,180 [0,764; 1,820]	1,157 [0,789; 1,697]	0,0171 [-0,0282; 0,0627]	0,5080	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	54 35	1,653 [1,053; 2,594]	1,563 [1,046; 2,335]	0,0499 [0,0055; 0,0952]	0,0322	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	44 48	0,991 [0,641; 1,533]	0,992 [0,676; 1,457]	-0,0009 [-0,0464; 0,0452]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,8326
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	162 145	1,157 [0,912; 1,467]	1,138 [0,921; 1,405]	0,0146 [-0,0092; 0,0385]	0,2496	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	175 134	1,283 [1,011; 1,629]	1,248 [1,009; 1,542]	0,0250 [0,0011; 0,0489]	0,0460	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	142 123	1,211 [0,940; 1,562]	1,189 [0,945; 1,496]	0,0169 [-0,0055; 0,0394]	0,1547	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,0960
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	441 355	1,270 [1,095; 1,472]	1,238 [1,084; 1,412]	0,0230 [0,0088; 0,0373]	0,0016	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	41	0,857 [0,553; 1,329]	0,871 [0,589; 1,290]	-0,0147 [-0,0570; 0,0276]	0,5052	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	49					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,7413
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	282	1,197 [0,997; 1,436]	1,174 [0,998; 1,382]	0,0169 [-0,0002; 0,0340]	0,0575	
	Placebo	2.469	239					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	200	1,255 [1,009; 1,562]	1,223 [1,007; 1,486]	0,0228 [0,0009; 0,0448]	0,0453	
	Placebo	1.620	165					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,9822
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	249	1,222 [1,006; 1,485]	1,195 [1,005; 1,421]	0,0199 [0,0006; 0,0393]	0,0475	
	Placebo	2.057	210					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	233	1,218 [0,996; 1,490]	1,193 [0,996; 1,429]	0,0185 [-0,0003; 0,0373]	0,0584	
	Placebo	2.032	194					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8557
Ja	Icosapent-Ethyl	619	76	1,255 [0,880; 1,791]	1,224 [0,892; 1,679]	0,0225 [-0,0128; 0,0579]	0,2403	
	Placebo	618	62					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	405	1,211 [1,040; 1,410]	1,186 [1,035; 1,359]	0,0184 [0,0038; 0,0330]	0,0146	
	Placebo	3.471	342					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6935
Ja	Icosapent-Ethyl	453	55	1,311 [0,860; 2,000]	1,273 [0,873; 1,857]	0,0261 [-0,0147; 0,0672]	0,2393	
	Placebo	451	43					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	279	1,195 [0,995; 1,436]	1,173 [0,996; 1,383]	0,0167 [-0,0004; 0,0338]	0,0622	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	235						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,2521
Ja	Icosapent-Ethyl	185	20	0,879 [0,468; 1,651]	0,892 [0,510; 1,559]	-0,0131 [-0,0782; 0,0525]	0,7496	
	Placebo	198	24					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	127	1,314 [0,996; 1,734]	1,273 [0,996; 1,627]	0,0279 [-0,0003; 0,0565]	0,0576	
	Placebo	997	102					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,8196
Ja	Icosapent-Ethyl	823	97	1,176 [0,860; 1,608]	1,155 [0,875; 1,526]	0,0158 [-0,0148; 0,0465]	0,3404	
	Placebo	794	81					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	383	1,225 [1,047; 1,433]	1,198 [1,042; 1,378]	0,0195 [0,0045; 0,0345]	0,0120	
	Placebo	3.293	323					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,6533
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	275	1,253 [1,040; 1,510]	1,224 [1,035; 1,448]	0,0209 [0,0036; 0,0382]	0,0179	
	Placebo	2.386	222					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	205	1,174 [0,950; 1,452]	1,153 [0,955; 1,392]	0,0163 [-0,0052; 0,0380]	0,1442	
	Placebo	1.695	181					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,3347
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	277	1,152 [0,961; 1,380]	1,135 [0,965; 1,334]	0,0132 [-0,0037; 0,0301]	0,1286	
	Placebo	2.547	249					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	205	1,325 [1,062; 1,654]	1,283 [1,054; 1,562]	0,0285 [0,0062; 0,0509]	0,0136	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	155						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,8850
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	209	1,201 [0,972; 1,483]	1,179 [0,975; 1,426]	0,0165 [-0,0025; 0,0356]	0,0961	
	Placebo	1.922	177					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	125	1,232 [0,932; 1,628]	1,203 [0,940; 1,540]	0,0211 [-0,0071; 0,0493]	0,1573	
	Placebo	972	101					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,1527
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	68	1,036 [0,728; 1,475]	1,032 [0,756; 1,409]	0,0037 [-0,0328; 0,0407]	0,8575	
	Placebo	625	72					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	80	1,502 [1,041; 2,166]	1,434 [1,035; 1,985]	0,0411 [0,0043; 0,0782]	0,0343	
	Placebo	570	54					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,1264
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	200	1,079 [0,875; 1,331]	1,071 [0,887; 1,293]	0,0069 [-0,0121; 0,0260]	0,4873	
	Placebo	1.942	189					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	282	1,344 [1,113; 1,623]	1,300 [1,100; 1,536]	0,0300 [0,0110; 0,0491]	0,0023	
	Placebo	2.147	215					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,6236
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	161	1,163 [0,915; 1,477]	1,145 [0,923; 1,420]	0,0135 [-0,0080; 0,0351]	0,2239	
	Placebo	1.493	139					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	173	1,265 [0,998; 1,602]	1,232 [0,998; 1,521]	0,0230 [-0,0001; 0,0463]	0,0547	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	139					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,0373
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	39	0,841 [0,541; 1,309]	0,856 [0,576; 1,273]	-0,0160 [-0,0571; 0,0254]	0,5015
	Placebo	449	50				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	109	1,494 [1,094; 2,042]	1,423 [1,081; 1,873]	0,0431 [0,0098; 0,0766]	0,0120
	Placebo	746	76				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4311
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	186	1,086 [0,867; 1,359]	1,075 [0,882; 1,310]	0,0087 [-0,0152; 0,0325]	0,4927
	Placebo	1.393	162				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	169	1,351 [1,060; 1,722]	1,305 [1,052; 1,619]	0,0305 [0,0059; 0,0551]	0,0164
	Placebo	1.302	130				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	125	1,215 [0,930; 1,589]	1,194 [0,936; 1,524]	0,0159 [-0,0060; 0,0381]	0,1721
	Placebo	1.352	111				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,9117
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	194	1,233 [0,983; 1,547]	1,201 [0,985; 1,465]	0,0231 [-0,0019; 0,0480]	0,0744
	Placebo	1.326	152				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	164	1,238 [0,974; 1,574]	1,209 [0,977; 1,497]	0,0208 [-0,0026; 0,0444]	0,0876
	Placebo	1.387	138				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	124	1,154 [0,884; 1,506]	1,139 [0,893; 1,452]	0,0115 [-0,0100; 0,0332]	0,3086
	Placebo	1.376	114				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,8080
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	254	1,238 [1,021; 1,500]	1,211 [1,019; 1,440]	0,0193 [0,0019; 0,0369]	0,0315
	Placebo	2.314	212				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	228	1,195 [0,974; 1,466]	1,170 [0,977; 1,402]	0,0185 [-0,0027; 0,0398]	0,0963
	Placebo	1.765	192				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,0454
Ja	Icosapent-Ethyl	387	52	0,832 [0,558; 1,241]	0,855 [0,607; 1,203]	-0,0228 [-0,0730; 0,0271]	0,4156
	Placebo	388	61				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	430	1,287 [1,108; 1,495]	1,254 [1,096; 1,434]	0,0235 [0,0096; 0,0375]	0,0011
	Placebo	3.702	343				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,9723
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	79	1,311 [0,933; 1,841]	1,302 [0,935; 1,814]	0,0063 [-0,0016; 0,0143]	0,1228
	Placebo	2.895	60				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	32	1,325 [0,780; 2,251]	1,316 [0,785; 2,207]	0,0066 [-0,0059; 0,0196]	0,3481
	Placebo	1.195	25				
<b>Alter</b>							0,0812
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	29	0,914 [0,549; 1,522]	0,915 [0,554; 1,514]	-0,0012 [-0,0083; 0,0058]	0,7953
	Placebo	2.184	31				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	82	1,584 [1,117; 2,247]	1,559 [1,112; 2,184]	0,0158 [0,0039; 0,0281]	0,0111
	Placebo	1.906	54				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,7211
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	101	1,337 [0,989; 1,807]	1,328 [0,990; 1,782]	0,0068 [-0,0002; 0,0139]	0,0676
	Placebo	3.688	76				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	10	1,123 [0,451; 2,793]	1,119 [0,460; 2,726]	0,0027 [-0,0201; 0,0259]	0,8211
	Placebo	401	9				
<b>Geografische Region</b>							0,4064
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	99	1,230 [0,913; 1,657]	1,222 [0,915; 1,631]	0,0062 [-0,0028; 0,0152]	0,1979
	Placebo	2.905	81				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	11	2,768 [0,879; 8,722]	2,750 [0,878; 8,609]	0,0066 [-0,0006; 0,0152]	0,1172	
	Placebo	1.053	4					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,1780
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	105	1,393 [1,033; 1,877]	1,382 [1,032; 1,850]	0,0076 [0,0008; 0,0145]	0,0293	
	Placebo	3.828	76					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	6	0,659 [0,231; 1,878]	0,667 [0,241; 1,846]	-0,0115 [-0,0439; 0,0191]	0,6019	
	Placebo	262	9					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,1076
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	55	1,074 [0,732; 1,576]	1,071 [0,739; 1,552]	0,0024 [-0,0105; 0,0154]	0,7691	
	Placebo	1.598	53					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	56	1,732 [1,118; 2,684]	1,716 [1,116; 2,640]	0,0092 [0,0020; 0,0167]	0,0133	
	Placebo	2.492	32					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,9596
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	80	1,321 [0,943; 1,851]	1,312 [0,944; 1,823]	0,0066 [-0,0014; 0,0147]	0,1061	
	Placebo	2.893	61					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	31	1,299 [0,758; 2,228]	1,292 [0,763; 2,188]	0,0058 [-0,0064; 0,0184]	0,4133	
	Placebo	1.197	24					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7547
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	76	1,275 [0,904; 1,797]	1,266 [0,907; 1,768]	0,0067 [-0,0028; 0,0163]	0,1917	
	Placebo	2.393	60					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	35	1,408 [0,839; 2,362]	1,399 [0,841; 2,327]	0,0059 [-0,0031; 0,0152]	0,2408	
	Placebo	1.694	25					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6631
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	44	1,554 [0,964; 2,507]	1,527 [0,964; 2,419]	0,0168 [-0,0013; 0,0356]	0,0736	
	Placebo	911	29					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	53	1,167 [0,783; 1,740]	1,163 [0,787; 1,719]	0,0034 [-0,0054; 0,0122]	0,4776	
	Placebo	2.238	46					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	14	1,370 [0,606; 3,101]	1,365 [0,609; 3,058]	0,0039 [-0,0066; 0,0148]	0,5394	
	Placebo	939	10					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,1346
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	28	0,885 [0,525; 1,489]	0,887 [0,533; 1,476]	-0,0028 [-0,0150; 0,0092]	0,6911	
	Placebo	1.226	30					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	79	1,626 [1,136; 2,327]	1,606 [1,132; 2,279]	0,0118 [0,0032; 0,0207]	0,0075	
	Placebo	2.575	50					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	4	0,838 [0,223; 3,158]	0,841 [0,228; 3,097]	-0,0030 [-0,0294; 0,0233]	1,0000	
	Placebo	267	5					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,7497
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	58	1,304 [0,871; 1,954]	1,292 [0,875; 1,909]	0,0089 [-0,0047; 0,0225]	0,2217	
	Placebo	1.386	42					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	33	1,464 [0,855; 2,507]	1,453 [0,858; 2,461]	0,0076 [-0,0032; 0,0189]	0,1781	
	Placebo	1.364	23					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	20	1,065 [0,570; 1,990]	1,064 [0,575; 1,969]	0,0010 [-0,0088; 0,0110]	0,8744	
	Placebo	1.339	20					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,7257
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	39	1,182 [0,736; 1,899]	1,177 [0,742; 1,868]	0,0042 [-0,0078; 0,0162]	0,5482	
	Placebo	1.368	32					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	39	1,549 [0,938; 2,559]	1,533 [0,939; 2,503]	0,0102 [-0,0015; 0,0225]	0,1021	
	Placebo	1.353	26					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	33	1,248 [0,746; 2,088]	1,242 [0,751; 2,054]	0,0048 [-0,0065; 0,0164]	0,4346	
	Placebo	1.359	27					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,5043
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	32	1,236 [0,727; 2,101]	1,229 [0,734; 2,060]	0,0056 [-0,0087; 0,0201]	0,5022	
	Placebo	1.018	25					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	27	1,750 [0,937; 3,269]	1,729 [0,938; 3,187]	0,0120 [-0,0013; 0,0263]	0,0895	
	Placebo	968	16					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	20	1,042 [0,552; 1,966]	1,041 [0,559; 1,938]	0,0009 [-0,0130; 0,0148]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	19						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,2786
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	10	0,854 [0,359; 2,034]	0,858 [0,368; 1,998]	–0,0039 [–0,0275; 0,0187]	0,8262	
	Placebo	402	11					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	8	1,152 [0,414; 3,210]	1,149 [0,421; 3,136]	0,0028 [–0,0192; 0,0253]	0,8012	
	Placebo	376	7					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	14	2,354 [0,939; 5,897]	2,301 [0,939; 5,638]	0,0220 [–0,0010; 0,0492]	0,0757	
	Placebo	413	7					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,0947
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	30	0,856 [0,523; 1,402]	0,859 [0,531; 1,391]	–0,0036 [–0,0153; 0,0080]	0,6160	
	Placebo	1.381	35					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	48	1,815 [1,120; 2,944]	1,787 [1,115; 2,863]	0,0154 [0,0032; 0,0283]	0,0178	
	Placebo	1.326	26					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	33	1,431 [0,841; 2,434]	1,420 [0,844; 2,390]	0,0073 [–0,0036; 0,0187]	0,2280	
	Placebo	1.382	24					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,4417
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	21	0,953 [0,520; 1,744]	0,954 [0,528; 1,722]	–0,0011 [–0,0147; 0,0125]	0,8790	
	Placebo	971	22					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	31	1,426 [0,813; 2,499]	1,412 [0,817; 2,440]	0,0091 [–0,0055; 0,0241]	0,2606	
	Placebo	950	21					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	27 17	1,627 [0,881; 3,006]	1,610 [0,883; 2,934]	0,0107 [-0,0028; 0,0249]	0,1285	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,2971
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	10 12	0,825 [0,352; 1,932]	0,829 [0,362; 1,897]	-0,0052 [-0,0302; 0,0191]	0,6727	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	15 7	2,217 [0,894; 5,499]	2,170 [0,895; 5,265]	0,0207 [-0,0026; 0,0468]	0,0869	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	7 6	1,268 [0,422; 3,808]	1,263 [0,428; 3,724]	0,0039 [-0,0157; 0,0250]	0,7825	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,3537
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	33 34	0,988 [0,609; 1,605]	0,989 [0,616; 1,587]	-0,0003 [-0,0122; 0,0117]	1,0000	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	43 26	1,599 [0,977; 2,617]	1,580 [0,977; 2,556]	0,0113 [-0,0005; 0,0236]	0,0672	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	35 25	1,454 [0,865; 2,442]	1,442 [0,868; 2,396]	0,0080 [-0,0031; 0,0196]	0,1913	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,6309
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	103 77	1,342 [0,995; 1,810]	1,333 [0,995; 1,784]	0,0070 [-0,0001; 0,0142]	0,0590	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	8	1,042 [0,387; 2,803]	1,041 [0,394; 2,748]	0,0008 [-0,0194; 0,0214]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	8					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,3201
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	72	1,476 [1,022; 2,131]	1,462 [1,022; 2,093]	0,0092 [0,0006; 0,0180]	0,0425	
	Placebo	2.469	49					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	39	1,096 [0,693; 1,733]	1,093 [0,699; 1,711]	0,0021 [-0,0085; 0,0128]	0,7269	
	Placebo	1.620	36					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,3137
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	53	1,140 [0,766; 1,697]	1,136 [0,771; 1,675]	0,0031 [-0,0064; 0,0128]	0,5445	
	Placebo	2.057	47					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	58	1,532 [1,013; 2,317]	1,517 [1,012; 2,273]	0,0097 [0,0004; 0,0193]	0,0493	
	Placebo	2.032	38					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8648
Ja	Icosapent-Ethyl	619	18	1,394 [0,677; 2,870]	1,382 [0,683; 2,797]	0,0080 [-0,0099; 0,0268]	0,4675	
	Placebo	618	13					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	93	1,302 [0,954; 1,778]	1,294 [0,955; 1,754]	0,0061 [-0,0011; 0,0134]	0,0985	
	Placebo	3.471	72					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,6220
Ja	Icosapent-Ethyl	453	17	1,560 [0,722; 3,368]	1,539 [0,729; 3,248]	0,0131 [-0,0101; 0,0376]	0,3373	
	Placebo	451	11					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	62	1,257 [0,861; 1,836]	1,250 [0,863; 1,811]	0,0050 [-0,0033; 0,0135]	0,2501	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	49					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,4775
Ja	Icosapent-Ethyl	185	2	0,710 [0,117; 4,300]	0,714 [0,121; 4,222]	-0,0043 [-0,0341; 0,0251]	1,0000	
	Placebo	198	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	30	1,407 [0,806; 2,457]	1,394 [0,810; 2,400]	0,0087 [-0,0056; 0,0236]	0,2615	
	Placebo	997	22					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,6668
Ja	Icosapent-Ethyl	823	28	1,181 [0,674; 2,068]	1,174 [0,682; 2,021]	0,0051 [-0,0124; 0,0227]	0,5729	
	Placebo	794	23					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	83	1,362 [0,977; 1,900]	1,353 [0,977; 1,874]	0,0066 [-0,0005; 0,0139]	0,0775	
	Placebo	3.293	62					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,2403
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	70	1,519 [1,043; 2,213]	1,504 [1,041; 2,172]	0,0097 [0,0010; 0,0186]	0,0305	
	Placebo	2.386	46					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	41	1,072 [0,688; 1,671]	1,070 [0,694; 1,650]	0,0016 [-0,0089; 0,0122]	0,8212	
	Placebo	1.695	39					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1402
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	60	1,626 [1,079; 2,450]	1,611 [1,077; 2,409]	0,0091 [0,0015; 0,0170]	0,0243	
	Placebo	2.547	38					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	51	1,055 [0,705; 1,578]	1,053 [0,713; 1,555]	0,0016 [-0,0108; 0,0140]	0,8377	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	47						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,0682
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	46	1,785 [1,099; 2,900]	1,766 [1,097; 2,845]	0,0104 [0,0019; 0,0194]	0,0231	
	Placebo	1.922	26					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	33	0,941 [0,578; 1,533]	0,943 [0,589; 1,511]	-0,0020 [-0,0185; 0,0143]	0,9012	
	Placebo	972	34					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9230
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	14	1,282 [0,588; 2,795]	1,275 [0,595; 2,733]	0,0053 [-0,0118; 0,0235]	0,5574	
	Placebo	625	12					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	18	1,351 [0,656; 2,783]	1,340 [0,663; 2,709]	0,0078 [-0,0115; 0,0275]	0,4690	
	Placebo	570	13					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,7323
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	40	1,404 [0,867; 2,274]	1,396 [0,869; 2,242]	0,0059 [-0,0025; 0,0146]	0,1822	
	Placebo	1.942	29					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	71	1,265 [0,886; 1,805]	1,256 [0,889; 1,774]	0,0067 [-0,0035; 0,0170]	0,2078	
	Placebo	2.147	56					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,3899
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	32	1,595 [0,908; 2,801]	1,582 [0,909; 2,753]	0,0078 [-0,0016; 0,0176]	0,1234	
	Placebo	1.493	20					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	47	1,169 [0,762; 1,794]	1,163 [0,768; 1,762]	0,0047 [-0,0083; 0,0178]	0,5142	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	40					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,4626
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	8	0,975 [0,373; 2,552]	0,976 [0,380; 2,505]	-0,0005 [-0,0206; 0,0204]	1,0000
	Placebo	449	9				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	24	1,504 [0,792; 2,855]	1,488 [0,797; 2,778]	0,0105 [-0,0061; 0,0278]	0,2619
	Placebo	746	16				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,4391
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	45	1,210 [0,773; 1,894]	1,204 [0,779; 1,861]	0,0051 [-0,0071; 0,0174]	0,4286
	Placebo	1.393	35				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	42	1,642 [1,001; 2,695]	1,622 [1,000; 2,629]	0,0124 [0,0001; 0,0253]	0,0498
	Placebo	1.302	26				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	23	1,017 [0,571; 1,810]	1,016 [0,577; 1,791]	0,0003 [-0,0101; 0,0109]	1,0000
	Placebo	1.352	24				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,5508
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	50	1,589 [1,004; 2,515]	1,568 [1,004; 2,451]	0,0129 [0,0002; 0,0258]	0,0532
	Placebo	1.326	30				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	37	1,145 [0,712; 1,842]	1,141 [0,718; 1,813]	0,0034 [-0,0086; 0,0155]	0,6288
	Placebo	1.387	33				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	24	1,145 [0,639; 2,052]	1,142 [0,644; 2,027]	0,0023 [-0,0078; 0,0126]	0,6588
	Placebo	1.376	22				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4235
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	54	1,487 [0,975; 2,268]	1,475 [0,975; 2,233]	0,0076 [-0,0005; 0,0159]	0,0717
	Placebo	2.314	37				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	57	1,176 [0,796; 1,736]	1,170 [0,802; 1,708]	0,0046 [-0,0066; 0,0160]	0,4295
	Placebo	1.765	48				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3950
Ja	Icosapent-Ethyl	387	17	1,003 [0,504; 1,994]	1,003 [0,520; 1,935]	0,0001 [-0,0300; 0,0303]	1,0000
	Placebo	388	17				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	94	1,392 [1,016; 1,909]	1,382 [1,015; 1,882]	0,0070 [0,0004; 0,0138]	0,0467
	Placebo	3.702	68				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Blutungen jedweder Ursache aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
							0,6962	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	42	1,125 [0,721; 1,755]	1,123 [0,724; 1,741]	0,0016 [-0,0045; 0,0077]	0,6511	
	Placebo	2.895	37					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	18	1,327 [0,657; 2,681]	1,322 [0,661; 2,646]	0,0038 [-0,0059; 0,0139]	0,4791	
	Placebo	1.195	14					
<b>Alter</b>								
							0,5037	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	16	0,978 [0,488; 1,961]	0,978 [0,491; 1,952]	-0,0002 [-0,0055; 0,0051]	1,0000	
	Placebo	2.184	16					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	44	1,297 [0,828; 2,032]	1,290 [0,832; 2,002]	0,0053 [-0,0039; 0,0148]	0,2582	
	Placebo	1.906	35					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
							0,5506	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	54	1,230 [0,824; 1,836]	1,226 [0,826; 1,821]	0,0027 [-0,0026; 0,0081]	0,3601	
	Placebo	3.688	44					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	6	0,862 [0,287; 2,586]	0,864 [0,293; 2,547]	-0,0024 [-0,0224; 0,0172]	1,0000	
	Placebo	401	7					
<b>Geografische Region</b>								
							0,9927	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	54	1,151 [0,776; 1,708]	1,149 [0,780; 1,692]	0,0024 [-0,0044; 0,0093]	0,5472	
	Placebo	2.905	47					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	5	1,251 [0,335; 4,672]	1,250 [0,337; 4,642]	0,0009 [-0,0055; 0,0077]	1,0000	
	Placebo	1.053	4					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,2019
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	57	1,271 [0,858; 1,884]	1,267 [0,859; 1,868]	0,0031 [-0,0020; 0,0084]	0,2337	
	Placebo	3.828	45					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	3	0,494 [0,122; 1,997]	0,500 [0,126; 1,978]	-0,0115 [-0,0390; 0,0131]	0,5040	
	Placebo	262	6					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,7075
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	36	1,129 [0,700; 1,820]	1,126 [0,706; 1,797]	0,0026 [-0,0078; 0,0132]	0,6286	
	Placebo	1.598	33					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	24	1,311 [0,710; 2,421]	1,308 [0,711; 2,403]	0,0022 [-0,0029; 0,0075]	0,4398	
	Placebo	2.492	18					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3658
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	40	1,054 [0,674; 1,648]	1,053 [0,677; 1,637]	0,0007 [-0,0054; 0,0068]	0,8209	
	Placebo	2.893	38					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	20	1,548 [0,766; 3,126]	1,538 [0,769; 3,078]	0,0058 [-0,0037; 0,0160]	0,2928	
	Placebo	1.197	13					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,9482
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	42	1,169 [0,746; 1,831]	1,166 [0,750; 1,814]	0,0025 [-0,0048; 0,0099]	0,5684	
	Placebo	2.393	36					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	18	1,201 [0,603; 2,392]	1,199 [0,606; 2,372]	0,0018 [-0,0051; 0,0088]	0,7270	
	Placebo	1.694	15					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,1397
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	28	1,584 [0,870; 2,884]	1,566 [0,872; 2,811]	0,0112 [-0,0034; 0,0265]	0,1376	
	Placebo	911	18					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	23	0,799 [0,461; 1,385]	0,801 [0,465; 1,379]	-0,0026 [-0,0092; 0,0039]	0,4861	
	Placebo	2.238	29					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	9	2,205 [0,677; 7,185]	2,194 [0,678; 7,100]	0,0051 [-0,0027; 0,0139]	0,2657	
	Placebo	939	4					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2895
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	13	0,724 [0,350; 1,497]	0,727 [0,355; 1,490]	-0,0038 [-0,0131; 0,0049]	0,4633	
	Placebo	1.226	17					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	45	1,393 [0,886; 2,191]	1,386 [0,888; 2,165]	0,0049 [-0,0018; 0,0120]	0,1709	
	Placebo	2.575	33					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	2,111 [0,190; 23,426]	2,102 [0,192; 23,043]	0,0041 [-0,0137; 0,0249]	0,6151	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,6041
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	33	1,192 [0,709; 2,004]	1,188 [0,714; 1,976]	0,0035 [-0,0071; 0,0142]	0,5143	
	Placebo	1.386	26					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	19	1,380 [0,689; 2,763]	1,374 [0,692; 2,730]	0,0038 [-0,0047; 0,0127]	0,3860	
	Placebo	1.364	14					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	8	0,773 [0,310; 1,927]	0,774 [0,312; 1,918]	-0,0019 [-0,0091; 0,0052]	0,6495	
	Placebo	1.339	11					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0826
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	28	2,103 [1,085; 4,076]	2,081 [1,082; 4,000]	0,0103 [0,0014; 0,0199]	0,0273	
	Placebo	1.368	13					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	17	0,825 [0,433; 1,571]	0,827 [0,438; 1,561]	-0,0027 [-0,0121; 0,0066]	0,6254	
	Placebo	1.353	21					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	14	0,835 [0,410; 1,702]	0,837 [0,414; 1,691]	-0,0020 [-0,0106; 0,0064]	0,7188	
	Placebo	1.359	17					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,0908
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	22	2,136 [1,007; 4,534]	2,113 [1,006; 4,440]	0,0109 [-0,0004; 0,0225]	0,0498	
	Placebo	1.018	10					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	11	0,803 [0,362; 1,777]	0,805 [0,367; 1,764]	-0,0028 [-0,0138; 0,0079]	0,6886	
	Placebo	968	14					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	9	0,682 [0,290; 1,603]	0,685 [0,294; 1,594]	-0,0045 [-0,0157; 0,0060]	0,3996	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	13					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,6084
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	7	1,103 [0,367; 3,309]	1,101 [0,373; 3,248]	0,0015 [–0,0177; 0,0205]	1,0000
	Placebo	402	6				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	2	0,668 [0,111; 4,024]	0,670 [0,113; 3,988]	–0,0026 [–0,0185; 0,0122]	1,0000
	Placebo	376	3				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	8	1,860 [0,603; 5,737]	1,841 [0,608; 5,576]	0,0102 [–0,0089; 0,0326]	0,4014
	Placebo	413	5				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,1317
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	16	0,694 [0,365; 1,319]	0,697 [0,370; 1,314]	–0,0050 [–0,0144; 0,0039]	0,3333
	Placebo	1.381	23				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	25	1,625 [0,853; 3,095]	1,613 [0,854; 3,046]	0,0069 [–0,0023; 0,0167]	0,1530
	Placebo	1.326	15				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	19	1,517 [0,746; 3,084]	1,510 [0,749; 3,044]	0,0048 [–0,0035; 0,0136]	0,2875
	Placebo	1.382	13				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3096
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	11	0,730 [0,333; 1,596]	0,733 [0,338; 1,587]	–0,0041 [–0,0153; 0,0065]	0,4388
	Placebo	971	15				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	14	1,118 [0,514; 2,429]	1,116 [0,519; 2,401]	0,0015 [–0,0094; 0,0124]	0,8450
	Placebo	950	12				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	17 10	1,736 [0,791; 3,811]	1,723 [0,793; 3,744]	0,0074 [-0,0032; 0,0190]	0,1792	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,1644
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	6 8	0,742 [0,255; 2,159]	0,746 [0,261; 2,131]	-0,0052 [-0,0262; 0,0149]	0,6033	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	10 3	3,439 [0,939; 12,591]	3,376 [0,936; 12,174]	0,0180 [0,0002; 0,0399]	0,0540	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	2 3	0,720 [0,120; 4,335]	0,722 [0,121; 4,296]	-0,0021 [-0,0168; 0,0126]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,2365
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	17 23	0,750 [0,399; 1,410]	0,753 [0,404; 1,403]	-0,0041 [-0,0137; 0,0051]	0,4269	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	23 15	1,473 [0,765; 2,835]	1,465 [0,768; 2,795]	0,0052 [-0,0038; 0,0146]	0,2573	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	19 13	1,512 [0,744; 3,075]	1,505 [0,746; 3,035]	0,0048 [-0,0035; 0,0136]	0,2879	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,5929
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	55 45	1,221 [0,821; 1,815]	1,218 [0,823; 1,801]	0,0027 [-0,0027; 0,0081]	0,3650	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	5	0,866 [0,262; 2,860]	0,868 [0,267; 2,821]	-0,0019 [-0,0196; 0,0158]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	429	6					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,0676
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	41	1,579 [0,963; 2,589]	1,569 [0,963; 2,557]	0,0060 [-0,0005; 0,0127]	0,0844	
	Placebo	2.469	26					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	19	0,764 [0,419; 1,393]	0,767 [0,424; 1,387]	-0,0036 [-0,0120; 0,0046]	0,4485	
	Placebo	1.620	25					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,0670
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	27	0,848 [0,506; 1,421]	0,850 [0,511; 1,414]	-0,0023 [-0,0099; 0,0051]	0,6004	
	Placebo	2.057	32					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	33	1,738 [0,985; 3,066]	1,726 [0,985; 3,025]	0,0068 [-0,0001; 0,0141]	0,0687	
	Placebo	2.032	19					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,0201
Ja	Icosapent-Ethyl	619	15	3,812 [1,258; 11,551]	3,744 [1,250; 11,217]	0,0178 [0,0045; 0,0339]	0,0183	
	Placebo	618	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	44	0,937 [0,619; 1,417]	0,938 [0,623; 1,411]	-0,0008 [-0,0063; 0,0046]	0,8330	
	Placebo	3.471	47					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,0858
Ja	Icosapent-Ethyl	453	11	2,781 [0,879; 8,800]	2,738 [0,878; 8,534]	0,0154 [-0,0014; 0,0351]	0,1154	
	Placebo	451	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	31	0,927 [0,566; 1,519]	0,928 [0,570; 1,511]	-0,0010 [-0,0075; 0,0055]	0,8021	
	Placebo							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	33						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9104
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	1,071 [0,066; 17,242]	1,070 [0,067; 16,987]	0,0004 [-0,0232; 0,0254]	1,0000	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	16	1,263 [0,604; 2,640]	1,259 [0,609; 2,602]	0,0034 [-0,0077; 0,0149]	0,5783	
	Placebo	997	13					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1443
Ja	Icosapent-Ethyl	823	18	1,950 [0,871; 4,367]	1,930 [0,872; 4,269]	0,0105 [-0,0021; 0,0242]	0,1206	
	Placebo	794	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	41	0,987 [0,640; 1,521]	0,987 [0,643; 1,513]	-0,0002 [-0,0057; 0,0054]	1,0000	
	Placebo	3.293	42					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,0205
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	40	1,731 [1,033; 2,900]	1,719 [1,032; 2,862]	0,0069 [0,0005; 0,0137]	0,0418	
	Placebo	2.386	23					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	19	0,687 [0,382; 1,235]	0,691 [0,387; 1,232]	-0,0051 [-0,0135; 0,0030]	0,2405	
	Placebo	1.695	28					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,7688
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	28	1,245 [0,715; 2,166]	1,242 [0,717; 2,150]	0,0022 [-0,0035; 0,0080]	0,4830	
	Placebo	2.547	23					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	32	1,111 [0,666; 1,855]	1,109 [0,671; 1,833]	0,0020 [-0,0079; 0,0119]	0,6981	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	28						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,6748
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	21	1,236 [0,650; 2,350]	1,233 [0,653; 2,330]	0,0021 [-0,0044; 0,0087]	0,6254	
	Placebo	1.922	17					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	21	1,021 [0,550; 1,896]	1,021 [0,557; 1,871]	0,0004 [-0,0127; 0,0135]	1,0000	
	Placebo	972	20					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9509
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	7	1,278 [0,427; 3,826]	1,275 [0,431; 3,771]	0,0026 [-0,0101; 0,0165]	0,7826	
	Placebo	625	6					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	11	1,337 [0,534; 3,348]	1,331 [0,539; 3,284]	0,0046 [-0,0110; 0,0208]	0,6457	
	Placebo	570	8					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,7214
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	19	1,069 [0,559; 2,043]	1,068 [0,562; 2,029]	0,0006 [-0,0058; 0,0071]	0,8701	
	Placebo	1.942	18					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	41	1,235 [0,778; 1,961]	1,231 [0,781; 1,939]	0,0035 [-0,0043; 0,0116]	0,4123	
	Placebo	2.147	33					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,9850
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	16	1,131 [0,550; 2,326]	1,130 [0,554; 2,307]	0,0012 [-0,0063; 0,0088]	0,8549	
	Placebo	1.493	14					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	26	1,121 [0,637; 1,975]	1,119 [0,642; 1,952]	0,0020 [-0,0080; 0,0120]	0,7736	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	23						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,4905
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	3	0,822 [0,183; 3,695]	0,823 [0,185; 3,657]	-0,0016 [-0,0163; 0,0134]	1,0000	
	Placebo	449	4					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	15	1,498 [0,669; 3,356]	1,488 [0,673; 3,291]	0,0065 [-0,0069; 0,0208]	0,4205	
	Placebo	746	10					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,2459
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	24	1,071 [0,594; 1,933]	1,070 [0,598; 1,913]	0,0011 [-0,0084; 0,0104]	0,8811	
	Placebo	1.393	21					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	26	1,644 [0,878; 3,080]	1,631 [0,879; 3,026]	0,0078 [-0,0020; 0,0181]	0,1226	
	Placebo	1.302	16					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	9	0,679 [0,293; 1,575]	0,682 [0,296; 1,569]	-0,0033 [-0,0111; 0,0042]	0,4075	
	Placebo	1.352	14					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4372
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	24	1,077 [0,597; 1,944]	1,076 [0,602; 1,923]	0,0012 [-0,0087; 0,0111]	0,8809	
	Placebo	1.326	21					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	28	1,510 [0,839; 2,717]	1,500 [0,842; 2,672]	0,0068 [-0,0030; 0,0172]	0,1865	
	Placebo	1.387	19					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	8	0,760 [0,305; 1,896]	0,762 [0,307; 1,887]	-0,0019 [-0,0089; 0,0049]	0,6481	
	Placebo	1.376	11					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,9813	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	28	1,182 [0,683; 2,045]	1,179 [0,686; 2,028]	0,0019 [-0,0044; 0,0082]	0,5792	
	Placebo	2.314	24					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	32	1,171 [0,699; 1,963]	1,168 [0,703; 1,941]	0,0026 [-0,0060; 0,0113]	0,6005	
	Placebo	1.765	27					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,1060	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	8	0,609 [0,249; 1,486]	0,617 [0,259; 1,472]	-0,0128 [-0,0382; 0,0109]	0,3767	
	Placebo	388	13					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	52	1,374 [0,902; 2,092]	1,368 [0,903; 2,074]	0,0038 [-0,0012; 0,0089]	0,1676	
	Placebo	3.702	38					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>					
<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n</b>	<b>Odds Ratio [95 %-KI]</b>	<b>Relatives Risiko [95 %-KI]</b>	<b>Risikodifferenz [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Inter- aktions- p- Wert</b>
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>							
<b>Geschlecht</b>							0,4599
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	418	0,955 [0,826; 1,105]	0,961 [0,849; 1,089]	-0,0057 [-0,0239; 0,0124]	0,5523
	Placebo	2.895	430				
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	203	1,053 [0,850; 1,305]	1,044 [0,874; 1,247]	0,0073 [-0,0231; 0,0378]	0,6617
	Placebo	1.195	200				
<b>Alter</b>							0,5576
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	338	0,951 [0,808; 1,120]	0,959 [0,835; 1,100]	-0,0065 [-0,0279; 0,0148]	0,5602
	Placebo	2.184	345				
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	283	1,023 [0,855; 1,222]	1,019 [0,876; 1,186]	0,0029 [-0,0200; 0,0258]	0,8200
	Placebo	1.906	285				
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,4139
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	552	1,001 [0,881; 1,138]	1,001 [0,898; 1,116]	0,0001 [-0,0161; 0,0164]	1,0000
	Placebo	3.688	551				
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	69	0,855 [0,598; 1,222]	0,880 [0,657; 1,178]	-0,0236 [-0,0777; 0,0304]	0,4131
	Placebo	401	79				
<b>Geografische Region</b>							0,7545
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	474	0,972 [0,847; 1,117]	0,977 [0,870; 1,097]	-0,0038 [-0,0229; 0,0153]	0,6976

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>						
	<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n</b>	<b>Odds Ratio [95 %-KI]</b>	<b>Relatives Risiko [95 %-KI]</b>	<b>Risikodifferenz [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Inter- aktions- p- Wert</b>
	Placebo	2.905	485					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	123	1,058 [0,809; 1,384]	1,051 [0,828; 1,334]	0,0057 [-0,0216; 0,0330]	0,7318	
	Placebo	1.053	117					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	24	0,841 [0,458; 1,546]	0,870 [0,534; 1,418]	-0,0275 [-0,1249; 0,0701]	0,6431	
	Placebo	132	28					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,6106
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	594	0,990 [0,875; 1,121]	0,992 [0,894; 1,101]	-0,0013 [-0,0175; 0,0150]	0,8997	
	Placebo	3.828	599					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	27	0,856 [0,495; 1,479]	0,871 [0,535; 1,417]	-0,0153 [-0,0702; 0,0393]	0,6765	
	Placebo	262	31					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,1611
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	246	0,889 [0,737; 1,073]	0,907 [0,776; 1,060]	-0,0163 [-0,0424; 0,0098]	0,2323	
	Placebo	1.598	280					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	375	1,060 [0,905; 1,240]	1,051 [0,918; 1,202]	0,0071 [-0,0123; 0,0265]	0,4950	
	Placebo	2.492	350					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,8562
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	389	0,992 [0,853; 1,153]	0,993 [0,871; 1,131]	-0,0010 [-0,0186; 0,0166]	0,9387	
	Placebo	2.893	392					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	232	0,969 [0,792; 1,185]	0,975 [0,829; 1,146]	-0,0050 [-0,0369; 0,0268]	0,7970	
	Placebo	1.197	238					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>							0,6042	
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	457	0,963 [0,834; 1,111]	0,970 [0,864; 1,089]	-0,0059 [-0,0283; 0,0165]	0,6089	
	Placebo	2.393	471					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	164	1,034 [0,822; 1,301]	1,031 [0,838; 1,269]	0,0029 [-0,0169; 0,0228]	0,8150	
	Placebo	1.694	159					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>							0,6003	
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	162	1,072 [0,841; 1,366]	1,059 [0,867; 1,294]	0,0100 [-0,0250; 0,0449]	0,5782	
	Placebo	911	154					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	318	0,932 [0,789; 1,099]	0,941 [0,818; 1,084]	-0,0089 [-0,0298; 0,0119]	0,4227	
	Placebo	2.238	341					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	141	1,030 [0,798; 1,331]	1,026 [0,824; 1,277]	0,0037 [-0,0280; 0,0354]	0,8450	
	Placebo	939	134					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>							0,8883	
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	176	0,962 [0,767; 1,206]	0,967 [0,796; 1,175]	-0,0047 [-0,0318; 0,0224]	0,7730	
	Placebo	1.226	173					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	399	0,984 [0,847; 1,144]	0,987 [0,870; 1,120]	-0,0021 [-0,0221; 0,0180]	0,8482	
	Placebo	2.575	411					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	45	1,091 [0,691; 1,722]	1,075 [0,736; 1,569]	0,0124 [-0,0526; 0,0779]	0,7280	
	Placebo	267	44					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>							0,8121	
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	231	0,939 [0,769; 1,146]	0,948 [0,802; 1,121]	–0,0085 [–0,0355; 0,0183]	0,5412	
	Placebo	1.386	228					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	207	1,033 [0,837; 1,274]	1,028 [0,860; 1,228]	0,0041 [–0,0229; 0,0312]	0,7890	
	Placebo	1.364	204					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	183	0,981 [0,789; 1,219]	0,984 [0,817; 1,184]	–0,0024 [–0,0296; 0,0249]	0,8680	
	Placebo	1.339	198					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>							0,9906	
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	242	0,994 [0,816; 1,210]	0,995 [0,845; 1,171]	–0,0009 [–0,0290; 0,0271]	0,9599	
	Placebo	1.368	235					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	202	0,980 [0,794; 1,209]	0,983 [0,823; 1,174]	–0,0026 [–0,0300; 0,0248]	0,8724	
	Placebo	1.353	210					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	176	0,974 [0,780; 1,217]	0,978 [0,806; 1,185]	–0,0030 [–0,0287; 0,0227]	0,8209	
	Placebo	1.359	183					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>							0,9852	
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	172	0,973 [0,771; 1,227]	0,977 [0,805; 1,187]	–0,0037 [–0,0357; 0,0281]	0,8590	
	Placebo	1.018	169					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	140	0,948 [0,739; 1,218]	0,956 [0,773; 1,182]	–0,0068 [–0,0390; 0,0254]	0,7022	
	Placebo	968	150					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	106	0,947 [0,713; 1,258]	0,953 [0,742; 1,224]	–0,0057 [–0,0357; 0,0242]	0,7175	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
Placebo	903	110						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,4950	
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	84	1,004 [0,713; 1,415]	1,003 [0,762; 1,321]	0,0007 [–0,0539; 0,0549]	1,0000	
	Placebo	402	79					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	71	1,234 [0,846; 1,801]	1,190 [0,870; 1,626]	0,0303 [–0,0243; 0,0850]	0,2910	
	Placebo	376	60					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	47	0,886 [0,588; 1,337]	0,901 [0,632; 1,285]	–0,0144 [–0,0631; 0,0352]	0,6023	
	Placebo	413	60					
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,4437	
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	182	0,878 [0,708; 1,089]	0,894 [0,743; 1,076]	–0,0156 [–0,0416; 0,0103]	0,2492	
	Placebo	1.381	204					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	206	1,045 [0,845; 1,293]	1,038 [0,866; 1,245]	0,0056 [–0,0213; 0,0324]	0,7040	
	Placebo	1.326	192					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	233	1,034 [0,848; 1,263]	1,028 [0,872; 1,213]	0,0048 [–0,0235; 0,0333]	0,7604	
	Placebo	1.382	234					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,4256	
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	118	0,834 [0,641; 1,086]	0,854 [0,679; 1,074]	–0,0207 [–0,0510; 0,0094]	0,1804	
	Placebo	971	138					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	142	1,062 [0,821; 1,373]	1,053 [0,844; 1,314]	0,0072 [–0,0237; 0,0381]	0,6944	
	Placebo	950	129					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	158 163	0,979 [0,770; 1,244]	0,982 [0,805; 1,200]	–0,0029 [–0,0362; 0,0303]	0,9027	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>							0,6221	
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	66 60	1,113 [0,760; 1,630]	1,094 [0,794; 1,508]	0,0144 [–0,0370; 0,0658]	0,6274	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	61 67	0,908 [0,621; 1,326]	0,922 [0,671; 1,267]	–0,0132 [–0,0652; 0,0388]	0,6302	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	76 73	1,159 [0,811; 1,657]	1,127 [0,844; 1,505]	0,0229 [–0,0323; 0,0786]	0,4660	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>							0,9642	
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	190 198	0,974 [0,785; 1,207]	0,977 [0,813; 1,175]	–0,0033 [–0,0296; 0,0231]	0,8265	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	204 199	0,976 [0,790; 1,206]	0,979 [0,818; 1,173]	–0,0031 [–0,0299; 0,0236]	0,8292	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	226 231	1,009 [0,825; 1,234]	1,008 [0,852; 1,191]	0,0013 [–0,0269; 0,0295]	0,9591	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>							0,0295	
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	575 560	1,027 [0,905; 1,166]	1,023 [0,919; 1,138]	0,0035 [–0,0131; 0,0201]	0,6985	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	46	0,645 [0,432; 0,961]	0,684 [0,484; 0,968]	–0,0515 [–0,0984; –0,0049]	0,0355	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
Placebo	429	70						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,4521	
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	409	1,018 [0,876; 1,183]	1,015 [0,895; 1,151]	0,0024 [-0,0182; 0,0231]	0,8178	
	Placebo	2.469	401					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	212	0,924 [0,756; 1,130]	0,934 [0,786; 1,112]	-0,0093 [-0,0330; 0,0145]	0,4731	
	Placebo	1.620	229					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,4754	
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	279	0,938 [0,787; 1,119]	0,947 [0,814; 1,102]	-0,0077 [-0,0290; 0,0136]	0,5003	
	Placebo	2.057	297					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	342	1,025 [0,869; 1,209]	1,020 [0,889; 1,171]	0,0034 [-0,0195; 0,0262]	0,8004	
	Placebo	2.032	333					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,3373	
Ja	Icosapent-Ethyl	619	104	0,865 [0,646; 1,157]	0,887 [0,698; 1,128]	-0,0213 [-0,0641; 0,0215]	0,3355	
	Placebo	618	117					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	517	1,011 [0,886; 1,154]	1,010 [0,902; 1,130]	0,0014 [-0,0153; 0,0182]	0,8926	
	Placebo	3.471	513					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,3538	
Ja	Icosapent-Ethyl	453	70	0,822 [0,580; 1,167]	0,850 [0,635; 1,137]	-0,0273 [-0,0763; 0,0216]	0,2867	
	Placebo	451	82					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	348	0,986 [0,840; 1,158]	0,988 [0,861; 1,134]	-0,0017 [-0,0212; 0,0178]	0,8701	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
Placebo	2.443	348						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,8832	
Ja	Icosapent-Ethyl	185	39	1,023 [0,625; 1,675]	1,018 [0,689; 1,504]	0,0037 [-0,0779; 0,0861]	1,0000	
	Placebo	198	41					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	164	1,066 [0,840; 1,353]	1,055 [0,864; 1,288]	0,0087 [-0,0240; 0,0415]	0,6265	
	Placebo	997	159					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,8786	
Ja	Icosapent-Ethyl	823	137	0,966 [0,745; 1,253]	0,972 [0,783; 1,207]	-0,0048 [-0,0415; 0,0317]	0,8421	
	Placebo	794	136					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	484	0,989 [0,863; 1,132]	0,990 [0,882; 1,112]	-0,0015 [-0,0187; 0,0158]	0,8897	
	Placebo	3.293	494					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,2933	
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	409	1,031 [0,886; 1,200]	1,026 [0,904; 1,164]	0,0043 [-0,0168; 0,0254]	0,6991	
	Placebo	2.386	394					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	211	0,902 [0,738; 1,101]	0,914 [0,769; 1,087]	-0,0119 [-0,0349; 0,0111]	0,3098	
	Placebo	1.695	235					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,8107	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	349	0,993 [0,847; 1,165]	0,994 [0,867; 1,140]	-0,0008 [-0,0200; 0,0184]	0,9676	
	Placebo	2.547	358					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	272	0,964 [0,802; 1,160]	0,970 [0,833; 1,131]	-0,0052 [-0,0318; 0,0213]	0,7061	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
Placebo	1.542	272						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,5507	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	253	0,922 [0,767; 1,108]	0,932 [0,795; 1,093]	-0,0096 [-0,0313; 0,0121]	0,3977	
	Placebo	1.922	271					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	165	1,010 [0,796; 1,282]	1,009 [0,827; 1,231]	0,0014 [-0,0314; 0,0342]	0,9516	
	Placebo	972	159					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,1350	
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	96	1,247 [0,910; 1,709]	1,206 [0,923; 1,575]	0,0286 [-0,0122; 0,0700]	0,1727	
	Placebo	625	87					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	107	0,898 [0,669; 1,204]	0,916 [0,722; 1,163]	-0,0166 [-0,0620; 0,0286]	0,5004	
	Placebo	570	113					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,7551	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	256	1,005 [0,834; 1,210]	1,004 [0,855; 1,180]	0,0006 [-0,0209; 0,0220]	0,9623	
	Placebo	1.942	258					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	365	0,966 [0,825; 1,133]	0,972 [0,852; 1,109]	-0,0048 [-0,0273; 0,0176]	0,6859	
	Placebo	2.147	372					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,9774	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	196	0,953 [0,772; 1,177]	0,959 [0,799; 1,152]	-0,0055 [-0,0298; 0,0188]	0,6671	
	Placebo	1.493	202					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	222	0,957 [0,783; 1,171]	0,964 [0,814; 1,142]	-0,0059 [-0,0330; 0,0213]	0,6810	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		Behandlungseffekt vs. Placebo						
Behandlungs- gruppe	N	Patienten mit Ereignis n	Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	Inter- aktions- p- Wert	
Placebo	1.401	228						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,3884	
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	60	1,207 [0,816; 1,785]	1,176 [0,838; 1,650]	0,0220 [-0,0239; 0,0687]	0,3692	
	Placebo	449	56					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	143	0,982 [0,759; 1,270]	0,985 [0,800; 1,213]	-0,0029 [-0,0428; 0,0371]	0,8957	
	Placebo	746	144					
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,8776	
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	227	1,031 [0,841; 1,265]	1,027 [0,863; 1,221]	0,0040 [-0,0223; 0,0301]	0,7945	
	Placebo	1.393	207					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	203	0,959 [0,778; 1,184]	0,966 [0,809; 1,152]	-0,0055 [-0,0337; 0,0226]	0,7078	
	Placebo	1.302	211					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	190	0,974 [0,787; 1,207]	0,978 [0,816; 1,173]	-0,0033 [-0,0307; 0,0241]	0,8274	
	Placebo	1.352	206					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,8918	
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	215	0,957 [0,778; 1,177]	0,963 [0,809; 1,147]	-0,0058 [-0,0331; 0,0214]	0,7117	
	Placebo	1.326	210					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	208	0,971 [0,790; 1,194]	0,975 [0,819; 1,162]	-0,0038 [-0,0309; 0,0232]	0,7921	
	Placebo	1.387	217					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	198	1,025 [0,829; 1,268]	1,021 [0,853; 1,224]	0,0032 [-0,0238; 0,0302]	0,8287	
	Placebo	1.376	203					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

		<b>Behandlungseffekt vs. Placebo</b>					
<b>Behandlungs- gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignis n</b>	<b>Odds Ratio [95 %-KI]</b>	<b>Relatives Risiko [95 %-KI]</b>	<b>Risikodifferenz [95 %-KI]</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Inter- aktions- p- Wert</b>
<b>HbA1c-Wert</b>							0,4231
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	179	0,912 [0,738; 1,126]	0,919 [0,757; 1,115]	-0,0069 [-0,0228; 0,0089]	0,4196
	Placebo	2.314	197				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	441	1,014 [0,870; 1,182]	1,011 [0,901; 1,134]	0,0026 [-0,0257; 0,0309]	0,8761
	Placebo	1.765	430				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,3583
Ja	Icosapent-Ethyl	387	58	0,830 [0,566; 1,216]	0,855 [0,620; 1,179]	-0,0254 [-0,0777; 0,0268]	0,3811
	Placebo	388	68				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	563	1,002 [0,883; 1,138]	1,002 [0,900; 1,116]	0,0003 [-0,0161; 0,0166]	1,0000
	Placebo	3.702	562				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								0,5471
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	30	1,352 [0,778; 2,350]	1,349 [0,780; 2,332]	0,0027 [-0,0023; 0,0077]	0,3300	
	Placebo	2.895	22					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	16	1,029 [0,512; 2,067]	1,028 [0,517; 2,047]	0,0004 [-0,0094; 0,0103]	1,0000	
	Placebo	1.195	16					
<b>Alter</b>								0,1478
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	26	1,704 [0,900; 3,226]	1,696 [0,901; 3,193]	0,0048 [-0,0009; 0,0108]	0,1165	
	Placebo	2.184	15					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	20	0,891 [0,488; 1,628]	0,893 [0,492; 1,619]	-0,0013 [-0,0084; 0,0057]	0,7603	
	Placebo	1.906	23					
<b>Ethnische Gruppe</b>								0,7838
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	42	1,237 [0,785; 1,949]	1,234 [0,787; 1,935]	0,0022 [-0,0025; 0,0069]	0,4198	
	Placebo	3.688	34					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	4	1,008 [0,250; 4,057]	1,008 [0,254; 4,001]	0,0001 [-0,0165; 0,0168]	1,0000	
	Placebo	401	4					
<b>Geografische Region</b>								0,8711
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	37	1,325 [0,809; 2,171]	1,321 [0,811; 2,152]	0,0031 [-0,0024; 0,0087]	0,3184	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	28					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	9	1,000 [0,395; 2,529]	1,000 [0,399; 2,509]	0,0000 [-0,0086; 0,0086]	1,0000	
	Placebo	1.053	9					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,0418; 0,0213]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,8901
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	45	1,219 [0,787; 1,888]	1,217 [0,789; 1,875]	0,0021 [-0,0026; 0,0069]	0,3774	
	Placebo	3.828	37					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	1	1,000 [0,062; 16,073]	1,000 [0,063; 15,903]	0,0000 [-0,0178; 0,0178]	1,0000	
	Placebo	262	1					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9017
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	17	1,172 [0,583; 2,355]	1,170 [0,586; 2,334]	0,0016 [-0,0057; 0,0091]	0,7238	
	Placebo	1.598	15					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	29	1,239 [0,715; 2,148]	1,237 [0,717; 2,131]	0,0022 [-0,0035; 0,0080]	0,4873	
	Placebo	2.492	23					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,8280
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	28	1,169 [0,676; 2,021]	1,167 [0,678; 2,008]	0,0014 [-0,0036; 0,0065]	0,5814	
	Placebo	2.893	24					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	18	1,290 [0,639; 2,606]	1,286 [0,642; 2,573]	0,0033 [-0,0062; 0,0132]	0,5941	
	Placebo	1.197	14					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,2034
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	41	1,372 [0,854; 2,206]	1,366 [0,856; 2,180]	0,0046 [-0,0023; 0,0117]	0,2316	
	Placebo	2.393	30					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	5	0,624 [0,204; 1,910]	0,625 [0,205; 1,905]	-0,0018 [-0,0067; 0,0027]	0,4230	
	Placebo	1.694	8					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,0955
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	19	1,281 [0,647; 2,537]	1,275 [0,652; 2,493]	0,0045 [-0,0084; 0,0178]	0,4942	
	Placebo	911	15					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	17	0,816 [0,429; 1,550]	0,817 [0,432; 1,545]	-0,0017 [-0,0074; 0,0039]	0,6258	
	Placebo	2.238	21					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	10	4,916 [1,074; 22,497]	4,875 [1,071; 22,192]	0,0083 [0,0014; 0,0171]	0,0382	
	Placebo	939	2					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,6736
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	16	1,527 [0,690; 3,378]	1,521 [0,693; 3,338]	0,0042 [-0,0040; 0,0128]	0,3285	
	Placebo	1.226	10					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	28	1,055 [0,620; 1,795]	1,054 [0,623; 1,784]	0,0006 [-0,0052; 0,0064]	0,8926	
	Placebo	2.575	27					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	2,111 [0,190; 23,426]	2,102 [0,192; 23,043]	0,0041 [-0,0137; 0,0249]	0,6151	
	Placebo	267	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9289
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	17	1,138 [0,559; 2,317]	1,136 [0,562; 2,297]	0,0014 [-0,0066; 0,0094]	0,8570	
	Placebo	1.386	14					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	16	1,159 [0,564; 2,384]	1,157 [0,567; 2,362]	0,0016 [-0,0066; 0,0101]	0,7171	
	Placebo	1.364	14					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	13	1,388 [0,606; 3,176]	1,384 [0,609; 3,144]	0,0029 [-0,0046; 0,0109]	0,5311	
	Placebo	1.339	10					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9784
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	22	1,254 [0,663; 2,372]	1,250 [0,667; 2,344]	0,0031 [-0,0059; 0,0123]	0,5219	
	Placebo	1.368	17					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	13	1,210 [0,540; 2,710]	1,208 [0,543; 2,686]	0,0017 [-0,0058; 0,0095]	0,6859	
	Placebo	1.353	11					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	11	1,119 [0,474; 2,644]	1,118 [0,476; 2,624]	0,0009 [-0,0062; 0,0082]	0,8299	
	Placebo	1.359	10					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8047
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	16	1,545 [0,698; 3,420]	1,537 [0,701; 3,370]	0,0053 [-0,0046; 0,0157]	0,3265	
	Placebo	1.018	10					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	8	1,025 [0,383; 2,741]	1,024 [0,386; 2,718]	0,0002 [-0,0088; 0,0093]	1,0000	
	Placebo	968	8					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	6	1,487 [0,418; 5,286]	1,484 [0,420; 5,240]	0,0021 [-0,0055; 0,0104]	0,7533	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	4					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,8132
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	7	0,943 [0,328; 2,712]	0,944 [0,334; 2,666]	–0,0010 [–0,0210; 0,0183]	1,0000
	Placebo	402	7				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	4	0,802 [0,214; 3,011]	0,804 [0,218; 2,972]	–0,0026 [–0,0214; 0,0155]	1,0000
	Placebo	376	5				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	1,444 [0,385; 5,420]	1,438 [0,389; 5,314]	0,0042 [–0,0126; 0,0236]	0,7403
	Placebo	413	4				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,0567
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	8	0,570 [0,238; 1,364]	0,573 [0,241; 1,361]	–0,0043 [–0,0118; 0,0025]	0,2843
	Placebo	1.381	14				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	13	1,049 [0,477; 2,307]	1,049 [0,480; 2,290]	0,0004 [–0,0073; 0,0082]	1,0000
	Placebo	1.326	12				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	25	2,174 [1,088; 4,345]	2,152 [1,086; 4,265]	0,0100 [0,0014; 0,0196]	0,0304
	Placebo	1.382	12				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,0251
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	3	0,298 [0,082; 1,084]	0,300 [0,083; 1,086]	–0,0072 [–0,0161; 0,0000]	0,0565
	Placebo	971	10				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	10	2,406 [0,752; 7,697]	2,392 [0,753; 7,600]	0,0059 [–0,0019; 0,0147]	0,1795
	Placebo	950	4				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	17 8	2,175 [0,934; 5,063]	2,154 [0,934; 4,967]	0,0095 [-0,0006; 0,0208]	0,0719	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,3135
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	4 3	1,330 [0,296; 5,981]	1,327 [0,299; 5,889]	0,0025 [-0,0132; 0,0190]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	4 8	0,501 [0,150; 1,679]	0,506 [0,154; 1,668]	-0,0100 [-0,0305; 0,0083]	0,3841	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	8 5	1,748 [0,567; 5,392]	1,732 [0,572; 5,248]	0,0090 [-0,0100; 0,0306]	0,4059	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1382
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	8 13	0,625 [0,258; 1,512]	0,627 [0,261; 1,507]	-0,0035 [-0,0109; 0,0033]	0,3819	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	14 12	1,116 [0,514; 2,421]	1,115 [0,517; 2,401]	0,0010 [-0,0068; 0,0088]	0,8453	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	24 13	1,918 [0,972; 3,782]	1,901 [0,972; 3,718]	0,0085 [-0,0002; 0,0180]	0,0680	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9683
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	46 35	1,313 [0,844; 2,043]	1,309 [0,846; 2,027]	0,0030 [-0,0019; 0,0079]	0,2638	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	0	n. b.	n. b.	-0,0070 [-0,0204; 0,0023]	0,2494	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	3						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,0836
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	36	1,566 [0,925; 2,650]	1,558 [0,926; 2,621]	0,0052 [-0,0009; 0,0116]	0,1154	
	Placebo	2.469	23					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	10	0,671 [0,300; 1,498]	0,673 [0,303; 1,493]	-0,0030 [-0,0097; 0,0033]	0,4227	
	Placebo	1.620	15					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,1189
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	14	0,782 [0,388; 1,577]	0,784 [0,391; 1,572]	-0,0019 [-0,0077; 0,0037]	0,5953	
	Placebo	2.057	18					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	32	1,599 [0,912; 2,806]	1,590 [0,912; 2,770]	0,0058 [-0,0011; 0,0131]	0,1240	
	Placebo	2.032	20					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,5898
Ja	Icosapent-Ethyl	619	12	1,507 [0,612; 3,714]	1,498 [0,616; 3,638]	0,0064 [-0,0083; 0,0221]	0,4999	
	Placebo	618	8					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	34	1,137 [0,694; 1,861]	1,135 [0,696; 1,851]	0,0012 [-0,0034; 0,0058]	0,6182	
	Placebo	3.471	30					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5474
Ja	Icosapent-Ethyl	453	9	1,808 [0,601; 5,438]	1,792 [0,605; 5,306]	0,0088 [-0,0083; 0,0276]	0,4203	
	Placebo	451	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	21	1,223 [0,643; 2,323]	1,221 [0,646; 2,308]	0,0015 [-0,0035; 0,0067]	0,6260	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.443	17					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9547
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	1,072 [0,264; 4,349]	1,070 [0,272; 4,218]	0,0014 [-0,0320; 0,0365]	1,0000	
	Placebo	198	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	12	1,023 [0,457; 2,288]	1,023 [0,462; 2,265]	0,0003 [-0,0101; 0,0107]	1,0000	
	Placebo	997	12					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,0633
Ja	Icosapent-Ethyl	823	16	2,604 [1,014; 6,688]	2,573 [1,012; 6,541]	0,0119 [0,0006; 0,0246]	0,0517	
	Placebo	794	6					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	30	0,947 [0,574; 1,562]	0,948 [0,577; 1,556]	-0,0005 [-0,0053; 0,0043]	0,8987	
	Placebo	3.293	32					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,5974
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	33	1,309 [0,776; 2,208]	1,305 [0,778; 2,187]	0,0032 [-0,0031; 0,0096]	0,3557	
	Placebo	2.386	25					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	13	1,018 [0,471; 2,203]	1,018 [0,473; 2,189]	0,0001 [-0,0062; 0,0065]	1,0000	
	Placebo	1.695	13					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,5688
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	22	1,069 [0,586; 1,949]	1,069 [0,589; 1,938]	0,0006 [-0,0047; 0,0059]	0,8789	
	Placebo	2.547	21					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	24	1,376 [0,736; 2,571]	1,370 [0,739; 2,540]	0,0041 [-0,0041; 0,0125]	0,3480	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	17					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>							0,6035
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	14	1,166 [0,538; 2,528]	1,165 [0,540; 2,512]	0,0010 [-0,0044; 0,0066]	0,8445
	Placebo	1.922	12				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	16	1,564 [0,706; 3,464]	1,555 [0,709; 3,410]	0,0057 [-0,0047; 0,0167]	0,3250
	Placebo	972	10				
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>							0,8539
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	8	0,971 [0,372; 2,534]	0,971 [0,377; 2,500]	-0,0004 [-0,0149; 0,0146]	1,0000
	Placebo	625	9				
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	8	1,107 [0,399; 3,074]	1,106 [0,404; 3,030]	0,0013 [-0,0132; 0,0158]	1,0000
	Placebo	570	7				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>							0,2732
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	15	0,892 [0,444; 1,791]	0,893 [0,447; 1,783]	-0,0009 [-0,0070; 0,0051]	0,8595
	Placebo	1.942	17				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	31	1,469 [0,842; 2,565]	1,463 [0,843; 2,537]	0,0045 [-0,0021; 0,0114]	0,2091
	Placebo	2.147	21				
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>							0,2251
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	10	0,898 [0,380; 2,121]	0,899 [0,383; 2,110]	-0,0007 [-0,0073; 0,0057]	0,8303
	Placebo	1.493	11				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	20	1,812 [0,865; 3,795]	1,800 [0,866; 3,743]	0,0063 [-0,0015; 0,0147]	0,1475

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	11						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								0,8121
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	5	0,914 [0,277; 3,017]	0,915 [0,281; 2,975]	-0,0011 [-0,0182; 0,0165]	1,0000	
	Placebo	449	6					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	11	1,093 [0,461; 2,588]	1,091 [0,466; 2,554]	0,0012 [-0,0116; 0,0142]	1,0000	
	Placebo	746	10					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,6558
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	13	1,014 [0,461; 2,231]	1,014 [0,464; 2,215]	0,0001 [-0,0072; 0,0073]	1,0000	
	Placebo	1.393	12					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	15	1,076 [0,517; 2,239]	1,076 [0,521; 2,219]	0,0008 [-0,0077; 0,0094]	0,8545	
	Placebo	1.302	14					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	18	1,599 [0,767; 3,333]	1,591 [0,769; 3,289]	0,0052 [-0,0030; 0,0142]	0,2702	
	Placebo	1.352	12					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0480
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	12	0,868 [0,394; 1,908]	0,869 [0,398; 1,897]	-0,0013 [-0,0091; 0,0062]	0,8413	
	Placebo	1.326	13					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	13	0,776 [0,375; 1,604]	0,778 [0,379; 1,596]	-0,0027 [-0,0111; 0,0054]	0,5830	
	Placebo	1.387	17					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	21	2,777 [1,226; 6,292]	2,749 [1,222; 6,184]	0,0102 [0,0025; 0,0191]	0,0140	
	Placebo	1.376	8					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3107
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	8	0,808 [0,318; 2,051]	0,809 [0,320; 2,045]	-0,0008 [-0,0049; 0,0031]	0,8142
	Placebo	2.314	10				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	38	1,395 [0,848; 2,295]	1,387 [0,851; 2,262]	0,0059 [-0,0030; 0,0151]	0,2111
	Placebo	1.765	27				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,1231
Ja	Icosapent-Ethyl	387	5	0,551 [0,183; 1,660]	0,557 [0,188; 1,647]	-0,0103 [-0,0321; 0,0096]	0,4197
	Placebo	388	9				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	41	1,418 [0,880; 2,287]	1,414 [0,881; 2,270]	0,0032 [-0,0012; 0,0078]	0,1861
	Placebo	3.702	29				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-62: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Gestörte Glukosekontrolle aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								0,5961
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	22	1,210 [0,648; 2,262]	1,209 [0,650; 2,249]	0,0013 [-0,0031; 0,0058]	0,6349	
	Placebo	2.895	18					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	14	1,607 [0,693; 3,727]	1,600 [0,695; 3,682]	0,0045 [-0,0037; 0,0134]	0,2994	
	Placebo	1.195	9					
<b>Alter</b>								0,6753
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	17	1,516 [0,709; 3,244]	1,512 [0,710; 3,221]	0,0026 [-0,0023; 0,0077]	0,3442	
	Placebo	2.184	11					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	19	1,221 [0,626; 2,382]	1,219 [0,629; 2,363]	0,0018 [-0,0045; 0,0084]	0,6125	
	Placebo	1.906	16					
<b>Ethnische Gruppe</b>								0,1253
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	34	1,549 [0,904; 2,654]	1,544 [0,905; 2,635]	0,0032 [-0,0007; 0,0074]	0,1394	
	Placebo	3.688	22					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	2	0,400 [0,077; 2,074]	0,403 [0,079; 2,065]	-0,0074 [-0,0244; 0,0071]	0,4511	
	Placebo	401	5					
<b>Geografische Region</b>								0,5960
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	30	1,252 [0,730; 2,147]	1,250 [0,732; 2,132]	0,0021 [-0,0030; 0,0072]	0,4946	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	24					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	6	3,011 [0,606; 14,955]	3,000 [0,607; 14,830]	0,0038 [-0,0018; 0,0107]	0,2881	
	Placebo	1.053	2					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	-0,0076 [-0,0418; 0,0213]	1,0000	
	Placebo	132	1					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9674
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	36	1,389 [0,837; 2,304]	1,385 [0,838; 2,289]	0,0026 [-0,0014; 0,0068]	0,2055	
	Placebo	3.828	26					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	0	n. b.	n. b.	-0,0038 [-0,0213 0,0107]	1,0000	
	Placebo	262	1					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,4795
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	19	1,156 [0,598; 2,232]	1,154 [0,602; 2,211]	0,0016 [-0,0061; 0,0096]	0,7385	
	Placebo	1.598	17					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	17	1,672 [0,764; 3,658]	1,667 [0,765; 3,634]	0,0027 [-0,0015; 0,0071]	0,2471	
	Placebo	2.492	10					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,5611
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	20	1,543 [0,766; 3,107]	1,539 [0,767; 3,088]	0,0024 [-0,0015; 0,0066]	0,2281	
	Placebo	2.893	13					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	16	1,145 [0,556; 2,356]	1,143 [0,560; 2,331]	0,0017 [-0,0077; 0,0112]	0,8546	
	Placebo	1.197	14					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7366
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	34	1,312 [0,785; 2,192]	1,307 [0,787; 2,171]	0,0033 [-0,0031; 0,0099]	0,3633	
	Placebo	2.393	26					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	2	2,000 [0,181; 22,077]	1,999 [0,181; 22,023]	0,0006 [-0,0022; 0,0038]	1,0000	
	Placebo	1.694	1					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7323
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	14	1,177 [0,541; 2,559]	1,174 [0,546; 2,525]	0,0023 [-0,0092; 0,0141]	0,6982	
	Placebo	911	12					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	17	1,323 [0,641; 2,729]	1,320 [0,643; 2,711]	0,0019 [-0,0031; 0,0071]	0,4697	
	Placebo	2.238	13					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	5	2,445 [0,473; 12,634]	2,438 [0,474; 12,534]	0,0031 [-0,0031; 0,0102]	0,4525	
	Placebo	939	2					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,3850
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	11	2,627 [0,834; 8,274]	2,614 [0,834; 8,186]	0,0053 [-0,0009; 0,0123]	0,1192	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	22	1,066 [0,585; 1,943]	1,065 [0,587; 1,932]	0,0005 [-0,0047; 0,0058]	0,8791	
	Placebo	2.575	21					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	3	1,584 [0,262; 9,557]	1,577 [0,266; 9,359]	0,0043 [-0,0164; 0,0275]	0,6788	
	Placebo	267	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,4056
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	14	1,644 [0,687; 3,931]	1,638 [0,689; 3,892]	0,0037 [-0,0030; 0,0107]	0,2903	
	Placebo	1.386	8					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	10	0,843 [0,363; 1,957]	0,844 [0,366; 1,947]	-0,0014 [-0,0088; 0,0058]	0,8312	
	Placebo	1.364	12					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	12	1,833 [0,719; 4,670]	1,825 [0,721; 4,620]	0,0043 [-0,0024; 0,0119]	0,2507	
	Placebo	1.339	7					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,5340
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	17	1,835 [0,815; 4,130]	1,825 [0,816; 4,080]	0,0054 [-0,0019; 0,0133]	0,1683	
	Placebo	1.368	9					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	9	0,919 [0,372; 2,269]	0,920 [0,375; 2,256]	-0,0006 [-0,0076; 0,0063]	1,0000	
	Placebo	1.353	10					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	10	1,273 [0,501; 3,234]	1,271 [0,503; 3,209]	0,0016 [-0,0050; 0,0085]	0,6440	
	Placebo	1.359	8					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,5297
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	9	1,735 [0,579; 5,194]	1,729 [0,581; 5,141]	0,0036 [-0,0040; 0,0117]	0,4237	
	Placebo	1.018	5					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	8	0,818 [0,321; 2,081]	0,819 [0,325; 2,067]	-0,0019 [-0,0115; 0,0075]	0,8139	
	Placebo	968	10					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	5	1,652 [0,394; 6,933]	1,648 [0,395; 6,877]	0,0022 [-0,0049; 0,0098]	0,7260	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	3						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,5494
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	7	2,222 [0,571; 8,652]	2,202 [0,573; 8,456]	0,0090 [–0,0072; 0,0270]	0,3428	
	Placebo	402	3					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	2	0,668 [0,111; 4,024]	0,670 [0,113; 3,988]	–0,0026 [–0,0185; 0,0122]	1,0000	
	Placebo	376	3					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	5	1,930 [0,458; 8,134]	1,917 [0,461; 7,967]	0,0067 [–0,0091; 0,0257]	0,4828	
	Placebo	413	3					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,0160
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	6	0,427 [0,164; 1,114]	0,430 [0,166; 1,114]	–0,0058 [–0,0131; 0,0006]	0,1140	
	Placebo	1.381	14					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	13	2,108 [0,799; 5,561]	2,097 [0,799; 5,501]	0,0050 [–0,0015; 0,0122]	0,1666	
	Placebo	1.326	6					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	17	2,528 [1,045; 6,115]	2,508 [1,044; 6,029]	0,0076 [0,0007; 0,0157]	0,0397	
	Placebo	1.382	7					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,0617
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	3	0,331 [0,089; 1,226]	0,333 [0,090; 1,226]	–0,0062 [–0,0148; 0,0009]	0,0912	
	Placebo	971	9					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	9	2,163 [0,664; 7,048]	2,153 [0,665; 6,966]	0,0049 [–0,0028; 0,0134]	0,2668	
	Placebo	950	4					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	10 5	2,038 [0,694; 5,984]	2,027 [0,695; 5,909]	0,0053 [-0,0029; 0,0145]	0,2055	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,3302
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	3 4	0,744 [0,165; 3,347]	0,746 [0,168; 3,312]	-0,0026 [-0,0191; 0,0131]	0,7248	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	4 3	1,354 [0,301; 6,090]	1,350 [0,304; 5,994]	0,0027 [-0,0130; 0,0194]	0,7238	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	7 2	3,842 [0,793; 18,614]	3,789 [0,792; 18,127]	0,0137 [-0,0015; 0,0337]	0,0958	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,0325
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	6 13	0,468 [0,177; 1,234]	0,470 [0,179; 1,233]	-0,0050 [-0,0122; 0,0014]	0,1659	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	13 7	1,782 [0,709; 4,479]	1,774 [0,710; 4,434]	0,0041 [-0,0026; 0,0113]	0,2639	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	17 7	2,520 [1,042; 6,097]	2,501 [1,041; 6,012]	0,0076 [0,0006; 0,0157]	0,0399	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9709
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	36 23	1,565 [0,925; 2,646]	1,559 [0,926; 2,626]	0,0035 [-0,0006; 0,0078]	0,1160	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	0	n. b.	n. b.	-0,0093 [-0,0237; -0,0000]	0,1244	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	4						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,0020
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	30	2,506 [1,280; 4,906]	2,488 [1,277; 4,848]	0,0072 [0,0022; 0,0128]	0,0077	
	Placebo	2.469	12					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	6	0,402 [0,155; 1,037]	0,404 [0,157; 1,038]	-0,0055 [-0,0119; 0,0000]	0,0775	
	Placebo	1.620	15					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,0126
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	11	0,650 [0,304; 1,392]	0,652 [0,306; 1,389]	-0,0029 [-0,0084; 0,0023]	0,3434	
	Placebo	2.057	17					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	25	2,502 [1,199; 5,224]	2,484 [1,196; 5,159]	0,0073 [0,0017; 0,0136]	0,0162	
	Placebo	2.032	10					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,3763
Ja	Icosapent-Ethyl	619	7	2,345 [0,604; 9,109]	2,330 [0,605; 8,967]	0,0065 [-0,0042; 0,0189]	0,3418	
	Placebo	618	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	29	1,212 [0,704; 2,086]	1,210 [0,706; 2,075]	0,0015 [-0,0027; 0,0057]	0,4946	
	Placebo	3.471	24					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,8921
Ja	Icosapent-Ethyl	453	4	1,330 [0,296; 5,978]	1,327 [0,299; 5,897]	0,0022 [-0,0116; 0,0166]	1,0000	
	Placebo	451	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	18	1,187 [0,597; 2,361]	1,186 [0,599; 2,348]	0,0011 [-0,0036; 0,0060]	0,7276	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	15						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,3159
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	4,354 [0,482; 39,314]	4,281 [0,483; 37,952]	0,0166 [-0,0087; 0,0499]	0,2014	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	10	1,281 [0,503; 3,260]	1,278 [0,507; 3,225]	0,0022 [-0,0068; 0,0117]	0,6427	
	Placebo	997	8					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1311
Ja	Icosapent-Ethyl	823	10	3,243 [0,889; 11,828]	3,216 [0,888; 11,642]	0,0084 [-0,0004; 0,0189]	0,0917	
	Placebo	794	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	26	1,096 [0,628; 1,912]	1,095 [0,630; 1,903]	0,0007 [-0,0036; 0,0051]	0,7779	
	Placebo	3.293	24					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,1102
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	26	1,845 [0,961; 3,541]	1,836 [0,961; 3,507]	0,0049 [-0,0003; 0,0105]	0,0796	
	Placebo	2.386	14					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	10	0,782 [0,342; 1,788]	0,783 [0,344; 1,781]	-0,0017 [-0,0078; 0,0042]	0,6769	
	Placebo	1.695	13					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,4359
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	16	1,089 [0,537; 2,207]	1,088 [0,539; 2,196]	0,0005 [-0,0040; 0,0051]	0,8584	
	Placebo	2.547	15					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	20	1,625 [0,792; 3,336]	1,617 [0,793; 3,297]	0,0048 [-0,0024; 0,0124]	0,2146	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	12						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,3443
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	10	0,907 [0,384; 2,141]	0,908 [0,386; 2,132]	-0,0005 [-0,0056; 0,0045]	0,8312	
	Placebo	1.922	11					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	12	1,674 [0,656; 4,271]	1,666 [0,659; 4,215]	0,0048 [-0,0042; 0,0145]	0,3579	
	Placebo	972	7					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9483
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	6	1,646 [0,462; 5,862]	1,639 [0,465; 5,778]	0,0041 [-0,0072; 0,0170]	0,5327	
	Placebo	625	4					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	8	1,556 [0,506; 4,785]	1,548 [0,510; 4,705]	0,0048 [-0,0084; 0,0189]	0,5796	
	Placebo	570	5					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,2741
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	11	0,927 [0,408; 2,107]	0,928 [0,410; 2,097]	-0,0004 [-0,0057; 0,0048]	1,0000	
	Placebo	1.942	12					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	25	1,659 [0,872; 3,155]	1,651 [0,873; 3,123]	0,0046 [-0,0012; 0,0107]	0,1521	
	Placebo	2.147	15					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,4102
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	7	0,865 [0,313; 2,390]	0,865 [0,315; 2,380]	-0,0007 [-0,0064; 0,0048]	0,8021	
	Placebo	1.493	8					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	15	1,490 [0,667; 3,329]	1,485 [0,670; 3,295]	0,0035 [-0,0037; 0,0111]	0,4224	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	1.401	10					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,5060
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	4	1,099 [0,273; 4,422]	1,098 [0,276; 4,361]	0,0009 [-0,0142; 0,0170]	1,0000
	Placebo	449	4				
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	10	1,997 [0,679; 5,872]	1,984 [0,681; 5,777]	0,0066 [-0,0040; 0,0184]	0,2994
	Placebo	746	5				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,7695
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	12	1,124 [0,484; 2,611]	1,123 [0,487; 2,592]	0,0009 [-0,0060; 0,0077]	0,8332
	Placebo	1.393	10				
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	11	1,229 [0,508; 2,976]	1,227 [0,510; 2,951]	0,0016 [-0,0056; 0,0090]	0,6618
	Placebo	1.302	9				
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	13	1,731 [0,715; 4,189]	1,723 [0,717; 4,144]	0,0043 [-0,0027; 0,0121]	0,2744
	Placebo	1.352	8				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,3452
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	12	1,130 [0,487; 2,625]	1,129 [0,490; 2,605]	0,0010 [-0,0063; 0,0082]	0,8328
	Placebo	1.326	10				
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	9	0,915 [0,371; 2,260]	0,916 [0,373; 2,247]	-0,0006 [-0,0074; 0,0061]	1,0000
	Placebo	1.387	10				
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	15	2,258 [0,918; 5,557]	2,244 [0,918; 5,486]	0,0063 [-0,0005; 0,0142]	0,0862
	Placebo	1.376	7				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,2177	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	5	0,721 [0,229; 2,277]	0,722 [0,230; 2,272]	-0,0008 [-0,0043; 0,0024]	0,7742	
	Placebo	2.314	7					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	31	1,619 [0,911; 2,876]	1,608 [0,912; 2,835]	0,0065 [-0,0012; 0,0147]	0,1168	
	Placebo	1.765	19					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,9970	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	1,340 [0,298; 6,029]	1,337 [0,301; 5,933]	0,0026 [-0,0134; 0,0195]	0,7251	
	Placebo	388	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	32	1,336 [0,786; 2,273]	1,333 [0,787; 2,259]	0,0022 [-0,0018; 0,0063]	0,3478	
	Placebo	3.702	24					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-63: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,5184	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	181	1,259 [1,005; 1,577]	1,243 [1,005; 1,538]	0,0121 [0,0003; 0,0240]	0,0458	
	Placebo	2.895	144					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	55	1,473 [0,969; 2,238]	1,450 [0,970; 2,169]	0,0147 [-0,0011; 0,0311]	0,0737	
	Placebo	1.195	39					
<b>Alter</b>							0,8860	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	88	1,297 [0,939; 1,792]	1,285 [0,940; 1,756]	0,0087 [-0,0021; 0,0198]	0,1206	
	Placebo	2.184	67					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	148	1,336 [1,039; 1,719]	1,310 [1,036; 1,656]	0,0188 [0,0025; 0,0354]	0,0254	
	Placebo	1.906	116					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,7699	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	227	1,300 [1,062; 1,591]	1,281 [1,058; 1,551]	0,0135 [0,0031; 0,0240]	0,0121	
	Placebo	3.688	177					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	9	1,523 [0,537; 4,320]	1,511 [0,543; 4,206]	0,0077 [-0,0125; 0,0293]	0,4487	
	Placebo	401	6					
<b>Geografische Region</b>							0,5753	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	200	1,367 [1,099; 1,701]	1,342 [1,092; 1,648]	0,0175 [0,0053; 0,0299]	0,0057	
	Placebo	2.905	149					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	35	1,030 [0,638; 1,665]	1,029 [0,647; 1,637]	0,0009 [-0,0146; 0,0165]	1,0000	
	Placebo	1.053	34					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	1	n. b.	n. b.	0,0077 [-0,0208; 0,0424]	0,4962	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9309
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	216	1,311 [1,066; 1,613]	1,294 [1,062; 1,575]	0,0128 [0,0031; 0,0227]	0,0102	
	Placebo	3.828	167					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	20	1,271 [0,643; 2,510]	1,250 [0,663; 2,358]	0,0153 [-0,0292; 0,0607]	0,6049	
	Placebo	262	16					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,2749
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	102	1,495 [1,096; 2,039]	1,462 [1,090; 1,961]	0,0208 [0,0049; 0,0372]	0,0124	
	Placebo	1.598	72					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	134	1,194 [0,923; 1,545]	1,184 [0,926; 1,513]	0,0082 [-0,0037; 0,0202]	0,1902	
	Placebo	2.492	111					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,0519
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	169	1,168 [0,930; 1,466]	1,158 [0,934; 1,436]	0,0080 [-0,0037; 0,0198]	0,1832	
	Placebo	2.893	146					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	67	1,859 [1,234; 2,800]	1,811 [1,222; 2,684]	0,0251 [0,0089; 0,0419]	0,0035	
	Placebo	1.197	37					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,1906
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	156	1,447 [1,126; 1,859]	1,418 [1,118; 1,797]	0,0192 [0,0063; 0,0323]	0,0044	
	Placebo	2.393	110					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	80	1,100 [0,795; 1,522]	1,095 [0,803; 1,493]	0,0041 [-0,0100; 0,0183]	0,6197	
	Placebo	1.694	73					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,7188
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	67	1,269 [0,876; 1,839]	1,249 [0,883; 1,766]	0,0148 [-0,0083; 0,0381]	0,2218	
	Placebo	911	54					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	126	1,262 [0,965; 1,650]	1,247 [0,967; 1,608]	0,0113 [-0,0017; 0,0244]	0,0896	
	Placebo	2.238	102					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	43	1,579 [0,967; 2,577]	1,553 [0,968; 2,492]	0,0159 [-0,0011; 0,0334]	0,0686	
	Placebo	939	27					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,2530
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	79	1,204 [0,857; 1,693]	1,192 [0,864; 1,644]	0,0099 [-0,0083; 0,0281]	0,3004	
	Placebo	1.226	63					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	151	1,434 [1,114; 1,846]	1,408 [1,108; 1,791]	0,0173 [0,0053; 0,0295]	0,0051	
	Placebo	2.575	109					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	6	0,622 [0,223; 1,736]	0,631 [0,233; 1,710]	-0,0138 [-0,0469; 0,0177]	0,4497	
	Placebo	267	10					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,1781
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	92	1,391 [1,001; 1,933]	1,367 [1,000; 1,867]	0,0167 [0,0001; 0,0334]	0,0571	
	Placebo	1.386	63					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	81	1,583 [1,110; 2,257]	1,548 [1,104; 2,170]	0,0213 [0,0050; 0,0380]	0,0128	
	Placebo	1.364	53					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	63	1,001 [0,703; 1,424]	1,001 [0,716; 1,399]	0,0000 [-0,0169; 0,0171]	1,0000	
	Placebo	1.339	67					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,6004
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	74	1,342 [0,937; 1,921]	1,324 [0,940; 1,865]	0,0128 [-0,0028; 0,0286]	0,1237	
	Placebo	1.368	54					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	74	1,154 [0,821; 1,623]	1,146 [0,829; 1,583]	0,0071 [-0,0099; 0,0243]	0,4351	
	Placebo	1.353	66					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	88	1,474 [1,055; 2,059]	1,443 [1,052; 1,979]	0,0202 [0,0029; 0,0379]	0,0233	
	Placebo	1.359	62					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,5088
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	49	1,073 [0,707; 1,627]	1,070 [0,718; 1,592]	0,0030 [-0,0151; 0,0211]	0,7515	
	Placebo	1.018	44					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	67	1,495 [1,018; 2,196]	1,460 [1,017; 2,097]	0,0223 [0,0011; 0,0441]	0,0425	
	Placebo	968	47					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	65	1,229 [0,845; 1,789]	1,213 [0,854; 1,723]	0,0125 [-0,0103; 0,0355]	0,2959	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	53					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,7380
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	19	1,517 [0,727; 3,167]	1,494 [0,735; 3,038]	0,0148 [-0,0119; 0,0422]	0,2783
	Placebo	402	12				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	13	1,195 [0,528; 2,702]	1,188 [0,539; 2,618]	0,0055 [-0,0210; 0,0327]	0,6846
	Placebo	376	11				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	23	1,816 [0,933; 3,537]	1,764 [0,935; 3,328]	0,0277 [-0,0029; 0,0615]	0,0947
	Placebo	413	15				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,6441
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	91	1,479 [1,063; 2,058]	1,448 [1,059; 1,979]	0,0204 [0,0033; 0,0379]	0,0203
	Placebo	1.381	63				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	77	1,194 [0,848; 1,680]	1,183 [0,855; 1,636]	0,0087 [-0,0082; 0,0256]	0,3398
	Placebo	1.326	63				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	68	1,245 [0,868; 1,785]	1,232 [0,874; 1,738]	0,0096 [-0,0062; 0,0257]	0,2355
	Placebo	1.382	57				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,2353
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	74	1,551 [1,068; 2,250]	1,509 [1,063; 2,141]	0,0257 [0,0041; 0,0478]	0,0250
	Placebo	971	49				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	54	0,973 [0,659; 1,437]	0,975 [0,674; 1,409]	-0,0014 [-0,0221; 0,0191]	0,9210
	Placebo	950	53				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	53 42	1,295 [0,855; 1,962]	1,279 [0,862; 1,898]	0,0120 [-0,0074; 0,0318]	0,2473	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,6006
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	16 12	1,340 [0,626; 2,871]	1,327 [0,636; 2,768]	0,0099 [-0,0168; 0,0376]	0,5646	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	24 13	1,927 [0,966; 3,842]	1,870 [0,966; 3,619]	0,0286 [-0,0011; 0,0605]	0,0648	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	15 14	1,167 [0,555; 2,451]	1,160 [0,568; 2,371]	0,0055 [-0,0219; 0,0342]	0,7088	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,1678
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	93 59	1,650 [1,180; 2,308]	1,606 [1,169; 2,205]	0,0260 [0,0089; 0,0437]	0,0034	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	79 59	1,296 [0,917; 1,832]	1,279 [0,921; 1,777]	0,0124 [-0,0042; 0,0291]	0,1618	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	64 64	1,031 [0,723; 1,471]	1,030 [0,734; 1,444]	0,0014 [-0,0147; 0,0176]	0,9279	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,2752
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	206 165	1,258 [1,020; 1,552]	1,244 [1,019; 1,518]	0,0110 [0,0010; 0,0211]	0,0331	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	30	1,793 [0,983; 3,270]	1,735 [0,983; 3,064]	0,0309 [-0,0005; 0,0642]	0,0734	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	18						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,2929
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	131	1,195 [0,922; 1,550]	1,185 [0,926; 1,518]	0,0082 [-0,0038; 0,0204]	0,1868	
	Placebo	2.469	110					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	105	1,483 [1,091; 2,016]	1,452 [1,086; 1,941]	0,0204 [0,0046; 0,0364]	0,0134	
	Placebo	1.620	73					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,2060
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	132	1,477 [1,123; 1,942]	1,446 [1,116; 1,874]	0,0199 [0,0061; 0,0341]	0,0059	
	Placebo	2.057	92					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	104	1,143 [0,857; 1,525]	1,136 [0,863; 1,494]	0,0061 [-0,0071; 0,0193]	0,3790	
	Placebo	2.032	91					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,5183
Ja	Icosapent-Ethyl	619	28	1,579 [0,864; 2,886]	1,553 [0,868; 2,778]	0,0161 [-0,0052; 0,0384]	0,1757	
	Placebo	618	18					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	208	1,280 [1,037; 1,579]	1,263 [1,035; 1,541]	0,0125 [0,0019; 0,0232]	0,0221	
	Placebo	3.471	165					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5078
Ja	Icosapent-Ethyl	453	23	1,555 [0,800; 3,020]	1,527 [0,807; 2,887]	0,0175 [-0,0091; 0,0453]	0,2457	
	Placebo	451	15					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	158	1,225 [0,964; 1,556]	1,210 [0,966; 1,517]	0,0111 [-0,0020; 0,0243]	0,1006	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]	p-Wert	
Placebo	2.443	129					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>							0,2340
Ja	Icosapent-Ethyl	185	4	0,707 [0,196; 2,547]	0,714 [0,205; 2,488]	-0,0087 [-0,0458; 0,0277]	0,7521
	Placebo	198	6				
Nein	Icosapent-Ethyl	975	51	1,612 [1,031; 2,521]	1,580 [1,029; 2,427]	0,0192 [0,0014; 0,0377]	0,0441
	Placebo	997	33				
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>							0,5430
Ja	Icosapent-Ethyl	823	39	1,147 [0,714; 1,843]	1,140 [0,725; 1,794]	0,0058 [-0,0147; 0,0264]	0,6301
	Placebo	794	33				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	197	1,349 [1,084; 1,677]	1,327 [1,079; 1,632]	0,0149 [0,0041; 0,0259]	0,0080
	Placebo	3.293	150				
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>							0,8490
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	123	1,295 [0,985; 1,703]	1,280 [0,985; 1,662]	0,0111 [-0,0007; 0,0231]	0,0713
	Placebo	2.386	95				
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	113	1,346 [1,009; 1,795]	1,322 [1,008; 1,734]	0,0165 [0,0005; 0,0328]	0,0488
	Placebo	1.695	87				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>							0,2765
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	146	1,430 [1,107; 1,848]	1,405 [1,101; 1,793]	0,0169 [0,0049; 0,0291]	0,0066
	Placebo	2.547	106				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	90	1,142 [0,836; 1,562]	1,134 [0,844; 1,525]	0,0067 [-0,0091; 0,0226]	0,4268

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	77						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,3281
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	120	1,369 [1,033; 1,815]	1,346 [1,031; 1,758]	0,0160 [0,0017; 0,0306]	0,0326	
	Placebo	1.922	89					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	61	1,083 [0,744; 1,577]	1,078 [0,757; 1,535]	0,0044 [-0,0166; 0,0254]	0,7025	
	Placebo	972	55					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,5175
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	26	1,703 [0,914; 3,173]	1,671 [0,916; 3,047]	0,0183 [-0,0029; 0,0412]	0,1191	
	Placebo	625	17					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	29	1,290 [0,732; 2,273]	1,276 [0,742; 2,194]	0,0106 [-0,0135; 0,0351]	0,3938	
	Placebo	570	22					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,2051
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	115	1,503 [1,121; 2,016]	1,473 [1,114; 1,948]	0,0192 [0,0055; 0,0333]	0,0064	
	Placebo	1.942	79					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	121	1,162 [0,888; 1,521]	1,153 [0,893; 1,488]	0,0074 [-0,0059; 0,0208]	0,3043	
	Placebo	2.147	104					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,2884
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	96	1,423 [1,034; 1,958]	1,396 [1,032; 1,889]	0,0180 [0,0018; 0,0345]	0,0303	
	Placebo	1.493	68					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	85	1,114 [0,810; 1,532]	1,107 [0,820; 1,495]	0,0058 [-0,0114; 0,0232]	0,5171	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	76						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,3780
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	19	1,940 [0,912; 4,127]	1,896 [0,913; 3,936]	0,0220 [-0,0028; 0,0494]	0,0945	
	Placebo	449	11					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	36	1,289 [0,778; 2,135]	1,275 [0,787; 2,068]	0,0103 [-0,0104; 0,0315]	0,3715	
	Placebo	746	28					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,6273
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	99	1,456 [1,056; 2,009]	1,426 [1,052; 1,933]	0,0199 [0,0030; 0,0369]	0,0241	
	Placebo	1.393	65					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	76	1,166 [0,830; 1,636]	1,156 [0,839; 1,593]	0,0079 [-0,0097; 0,0256]	0,3891	
	Placebo	1.302	66					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	59	1,238 [0,844; 1,815]	1,227 [0,850; 1,770]	0,0086 [-0,0068; 0,0243]	0,2850	
	Placebo	1.352	51					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,0668
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	88	1,335 [0,958; 1,862]	1,315 [0,960; 1,801]	0,0149 [-0,0022; 0,0322]	0,0940	
	Placebo	1.326	63					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	87	1,716 [1,209; 2,435]	1,670 [1,197; 2,331]	0,0256 [0,0093; 0,0425]	0,0023	
	Placebo	1.387	53					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	61	0,951 [0,667; 1,357]	0,953 [0,680; 1,338]	-0,0023 [-0,0185; 0,0140]	0,7867	
	Placebo	1.376	67					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,7634
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	130	1,280 [0,982; 1,667]	1,264 [0,983; 1,625]	0,0118 [-0,0008; 0,0247]	0,0702
	Placebo	2.314	104				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	106	1,361 [1,008; 1,837]	1,339 [1,007; 1,781]	0,0150 [0,0004; 0,0298]	0,0488
	Placebo	1.765	78				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,7758
Ja	Icosapent-Ethyl	387	29	1,416 [0,793; 2,529]	1,385 [0,804; 2,385]	0,0208 [-0,0142; 0,0568]	0,2463
	Placebo	388	21				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	207	1,294 [1,048; 1,598]	1,278 [1,046; 1,561]	0,0122 [0,0023; 0,0222]	0,0187
	Placebo	3.702	162				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-64: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwerwiegende UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>							0,5451	
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	16	0,989 [0,494; 1,981]	0,989 [0,496; 1,974]	–0,0001 [–0,0041; 0,0039]	1,0000	
	Placebo	2.895	16					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	6	1,545 [0,435; 5,491]	1,543 [0,436; 5,452]	0,0018 [–0,0040; 0,0083]	0,5426	
	Placebo	1.195	4					
<b>Alter</b>							0,1104	
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	8	0,651 [0,266; 1,596]	0,652 [0,267; 1,593]	–0,0019 [–0,0064; 0,0022]	0,3776	
	Placebo	2.184	12					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	14	1,802 [0,754; 4,306]	1,796 [0,755; 4,272]	0,0033 [–0,0017; 0,0089]	0,2036	
	Placebo	1.906	8					
<b>Ethnische Gruppe</b>							0,9493	
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	21	1,105 [0,593; 2,059]	1,104 [0,595; 2,051]	0,0005 [–0,0029; 0,0041]	0,8743	
	Placebo	3.688	19					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	1	1,008 [0,063; 16,164]	1,008 [0,063; 16,052]	0,0000 [–0,0117; 0,0118]	1,0000	
	Placebo	401	1					
<b>Geografische Region</b>							0,0988	
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	19	1,731 [0,823; 3,645]	1,727 [0,823; 3,622]	0,0028 [–0,0010; 0,0068]	0,1993	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	11					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	3	0,331 [0,089; 1,228]	0,333 [0,090; 1,228]	-0,0057 [-0,0136; 0,0009]	0,1448	
	Placebo	1.053	9					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9716
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	20	1,000 [0,537; 1,862]	1,000 [0,539; 1,856]	0,0000 [-0,0034; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	3.828	20					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	n. b.	n. b.	0,0076 [-0,0069; 0,0274]	0,4990	
	Placebo	262	0					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,0852
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	11	2,280 [0,790; 6,578]	2,271 [0,791; 6,521]	0,0040 [-0,0011; 0,0099]	0,1369	
	Placebo	1.598	5					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	11	0,718 [0,329; 1,566]	0,719 [0,331; 1,563]	-0,0017 [-0,0060; 0,0024]	0,4370	
	Placebo	2.492	15					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,1249
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	14	0,823 [0,405; 1,673]	0,824 [0,407; 1,668]	-0,0010 [-0,0051; 0,0029]	0,7194	
	Placebo	2.893	17					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	8	2,678 [0,709; 10,118]	2,667 [0,709; 10,027]	0,0042 [-0,0015; 0,0109]	0,2255	
	Placebo	1.197	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,5684
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	14	1,274 [0,577; 2,812]	1,272 [0,579; 2,797]	0,0013 [-0,0030; 0,0057]	0,6893	
	Placebo	2.393	11					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	8	0,888 [0,342; 2,307]	0,888 [0,344; 2,297]	-0,0006 [-0,0059; 0,0046]	0,8140	
	Placebo	1.694	9					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,5526
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	10	1,443 [0,547; 3,808]	1,438 [0,550; 3,761]	0,0034 [-0,0061; 0,0134]	0,4773	
	Placebo	911	7					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	10	1,122 [0,455; 2,767]	1,122 [0,457; 2,755]	0,0005 [-0,0037; 0,0047]	0,8226	
	Placebo	2.238	9					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	0,486 [0,089; 2,662]	0,488 [0,090; 2,655]	-0,0022 [-0,0091; 0,0037]	0,4468	
	Placebo	939	4					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,7094
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	9	0,950 [0,376; 2,401]	0,950 [0,379; 2,386]	-0,0004 [-0,0077; 0,0068]	1,0000	
	Placebo	1.226	9					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	12	1,357 [0,571; 3,226]	1,355 [0,572; 3,211]	0,0012 [-0,0025; 0,0052]	0,5195	
	Placebo	2.575	9					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	1	0,524 [0,047; 5,811]	0,526 [0,048; 5,761]	-0,0036 [-0,0234; 0,0151]	1,0000	
	Placebo	267	2					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,0187
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	9	2,819 [0,762; 10,433]	2,808 [0,762; 10,349]	0,0039 [-0,0010; 0,0096]	0,1478	
	Placebo	1.386	3					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	9	2,287 [0,703; 7,444]	2,278 [0,703; 7,381]	0,0037 [-0,0017; 0,0101]	0,1760	
	Placebo	1.364	4					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	4	0,325 [0,106; 1,000]	0,328 [0,107; 1,002]	-0,0065 [-0,0137; -0,0004]	0,0501	
	Placebo	1.339	13					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,4661
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	9	1,744 [0,583; 5,216]	1,739 [0,584; 5,176]	0,0027 [-0,0029; 0,0088]	0,4237	
	Placebo	1.368	5					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	6	0,680 [0,241; 1,915]	0,681 [0,243; 1,909]	-0,0021 [-0,0086; 0,0040]	0,6065	
	Placebo	1.353	9					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	7	1,187 [0,398; 3,541]	1,186 [0,400; 3,519]	0,0008 [-0,0050; 0,0069]	0,7884	
	Placebo	1.359	6					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,2886
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	7	1,347 [0,426; 4,257]	1,345 [0,428; 4,223]	0,0017 [-0,0056; 0,0093]	0,7743	
	Placebo	1.018	5					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	7	1,437 [0,455; 4,545]	1,434 [0,457; 4,503]	0,0022 [-0,0055; 0,0106]	0,5756	
	Placebo	968	5					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	2	0,328 [0,066; 1,630]	0,330 [0,067; 1,629]	-0,0045 [-0,0125; 0,0021]	0,1765	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	6					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,8502
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	1	0,944 [0,059; 15,135]	0,944 [0,059; 15,036]	–0,0001 [–0,0118; 0,0109]	1,0000
	Placebo	402	1				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	1	0,333 [0,035; 3,219]	0,335 [0,035; 3,207]	–0,0053 [–0,0208; 0,0077]	0,6240
	Placebo	376	3				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	n. b.	n. b.	0,0111 [0,0019; 0,0283]	0,0463
	Placebo	413	0				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,1441
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	3	0,751 [0,168; 3,362]	0,752 [0,169; 3,352]	–0,0007 [–0,0055; 0,0038]	1,0000
	Placebo	1.381	4				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	6	0,579 [0,210; 1,597]	0,581 [0,212; 1,593]	–0,0032 [–0,0099; 0,0029]	0,3239
	Placebo	1.326	10				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	13	2,250 [0,853; 5,937]	2,238 [0,853; 5,871]	0,0054 [–0,0010; 0,0127]	0,1091
	Placebo	1.382	6				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,3170
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	3	0,748 [0,167; 3,353]	0,749 [0,168; 3,339]	–0,0010 [–0,0078; 0,0054]	0,7260
	Placebo	971	4				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	5	0,596 [0,194; 1,828]	0,598 [0,196; 1,821]	–0,0034 [–0,0121; 0,0044]	0,4134
	Placebo	950	8				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	8 4	2,036 [0,611; 6,783]	2,027 [0,612; 6,709]	0,0042 [-0,0032; 0,0127]	0,2623	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,2163
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	1 3	0,336 [0,035; 3,243]	0,338 [0,035; 3,232]	-0,0050 [-0,0198; 0,0074]	0,6241	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	5 1	5,473 [0,636; 47,063]	5,413 [0,635; 46,123]	0,0109 [-0,0019; 0,0287]	0,1104	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,9469
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	3 3	1,019 [0,205; 5,056]	1,019 [0,206; 5,038]	0,0000 [-0,0044; 0,0046]	1,0000	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	5 5	0,955 [0,276; 3,307]	0,955 [0,277; 3,293]	-0,0002 [-0,0056; 0,0051]	1,0000	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	14 12	1,204 [0,555; 2,612]	1,202 [0,558; 2,588]	0,0018 [-0,0059; 0,0097]	0,6963	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9690
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	21 19	1,102 [0,591; 2,053]	1,101 [0,593; 2,044]	0,0005 [-0,0030; 0,0041]	0,8743	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	1	1,041 [0,065; 16,704]	1,041 [0,065; 16,592]	0,0001 [-0,0109; 0,0115]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	1						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,2117
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	19	1,353 [0,677; 2,705]	1,351 [0,679; 2,688]	0,0020 [-0,0027; 0,0069]	0,4854	
	Placebo	2.469	14					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	3	0,504 [0,126; 2,018]	0,505 [0,126; 2,014]	-0,0018 [-0,0064; 0,0022]	0,5072	
	Placebo	1.620	6					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,8822
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	7	1,176 [0,395; 3,507]	1,176 [0,396; 3,493]	0,0005 [-0,0033; 0,0045]	0,7894	
	Placebo	2.057	6					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	15	1,065 [0,513; 2,212]	1,065 [0,515; 2,200]	0,0004 [-0,0050; 0,0059]	1,0000	
	Placebo	2.032	14					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,1327
Ja	Icosapent-Ethyl	619	5	5,024 [0,585; 43,131]	4,992 [0,585; 42,604]	0,0065 [-0,0018; 0,0173]	0,2176	
	Placebo	618	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	17	0,896 [0,465; 1,726]	0,896 [0,467; 1,721]	-0,0006 [-0,0041; 0,0030]	0,8676	
	Placebo	3.471	19					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,1706
Ja	Icosapent-Ethyl	453	4	4,009 [0,446; 36,007]	3,982 [0,447; 35,492]	0,0066 [-0,0044; 0,0205]	0,3736	
	Placebo	451	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	12	0,790 [0,369; 1,690]	0,791 [0,371; 1,686]	-0,0013 [-0,0058; 0,0030]	0,5684	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	15						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,7698
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	1,071 [0,066; 17,242]	1,070 [0,067; 16,987]	0,0004 [-0,0232; 0,0254]	1,0000	
	Placebo	198	1					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	5	1,708 [0,407; 7,166]	1,704 [0,408; 7,112]	0,0021 [-0,0043; 0,0093]	0,5023	
	Placebo	997	3					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,3682
Ja	Icosapent-Ethyl	823	6	1,936 [0,483; 7,769]	1,930 [0,484; 7,689]	0,0035 [-0,0046; 0,0125]	0,5072	
	Placebo	794	3					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	16	0,951 [0,480; 1,886]	0,951 [0,481; 1,880]	-0,0003 [-0,0039; 0,0034]	1,0000	
	Placebo	3.293	17					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,4080
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	16	1,320 [0,623; 2,796]	1,318 [0,625; 2,780]	0,0016 [-0,0029; 0,0063]	0,5706	
	Placebo	2.386	12					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	6	0,763 [0,264; 2,203]	0,764 [0,265; 2,196]	-0,0011 [-0,0061; 0,0037]	0,7902	
	Placebo	1.695	8					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,4651
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	11	1,404 [0,564; 3,497]	1,403 [0,565; 3,481]	0,0013 [-0,0023; 0,0051]	0,4988	
	Placebo	2.547	8					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	11	0,889 [0,391; 2,020]	0,890 [0,394; 2,010]	-0,0009 [-0,0074; 0,0055]	0,8362	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	12						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,6942
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	8	1,142 [0,413; 3,155]	1,141 [0,415; 3,140]	0,0005 [-0,0038; 0,0050]	1,0000	
	Placebo	1.922	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	8	0,863 [0,332; 2,246]	0,864 [0,335; 2,230]	-0,0013 [-0,0104; 0,0076]	0,8114	
	Placebo	972	9					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,3876
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	3,290 [0,341; 31,719]	3,278 [0,342; 31,423]	0,0036 [-0,0042; 0,0139]	0,3537	
	Placebo	625	1					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	3	0,968 [0,194; 4,814]	0,968 [0,196; 4,775]	-0,0002 [-0,0108; 0,0102]	1,0000	
	Placebo	570	3					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,4421
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	9	1,520 [0,540; 4,280]	1,518 [0,541; 4,256]	0,0016 [-0,0026; 0,0062]	0,4510	
	Placebo	1.942	6					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	13	0,920 [0,431; 1,961]	0,920 [0,433; 1,953]	-0,0005 [-0,0056; 0,0045]	0,8494	
	Placebo	2.147	14					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,4668
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	7	1,386 [0,439; 4,377]	1,384 [0,440; 4,352]	0,0013 [-0,0037; 0,0066]	0,7740	
	Placebo	1.493	5					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	9	0,809 [0,334; 1,958]	0,810 [0,337; 1,949]	-0,0015 [-0,0084; 0,0051]	0,6610	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	11					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>							0,7253
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	2	2,201 [0,199; 24,369]	2,196 [0,200; 24,123]	0,0027 [-0,0081; 0,0156]	0,6079
	Placebo	449	1				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	4	1,324 [0,295; 5,938]	1,323 [0,297; 5,890]	0,0013 [-0,0070; 0,0100]	1,0000
	Placebo	746	3				
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,5167
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	7	2,190 [0,565; 8,486]	2,184 [0,566; 8,430]	0,0026 [-0,0021; 0,0078]	0,3456
	Placebo	1.393	3				
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	7	1,004 [0,351; 2,870]	1,004 [0,353; 2,854]	0,0000 [-0,0063; 0,0064]	1,0000
	Placebo	1.302	7				
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	8	0,847 [0,333; 2,154]	0,848 [0,336; 2,143]	-0,0011 [-0,0081; 0,0058]	0,8153
	Placebo	1.352	10				
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,1051
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	2	0,627 [0,105; 3,757]	0,627 [0,105; 3,749]	-0,0008 [-0,0054; 0,0031]	0,6784
	Placebo	1.326	3				
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	9	4,603 [0,993; 21,343]	4,579 [0,991; 21,155]	0,0052 [0,0005; 0,0112]	0,0367
	Placebo	1.387	2				
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	11	0,766 [0,351; 1,674]	0,768 [0,354; 1,666]	-0,0025 [-0,0105; 0,0053]	0,5580
	Placebo	1.376	15				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,7367
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	12	1,214 [0,524; 2,816]	1,213 [0,525; 2,802]	0,0009 [-0,0033; 0,0053]	0,6753
	Placebo	2.314	10				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	10	0,985 [0,409; 2,373]	0,985 [0,411; 2,362]	-0,0001 [-0,0055; 0,0053]	1,0000
	Placebo	1.765	10				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4515
Ja	Icosapent-Ethyl	387	4	2,016 [0,367; 11,070]	2,005 [0,369; 10,884]	0,0052 [-0,0094; 0,0217]	0,4510
	Placebo	388	2				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	18	1,000 [0,519; 1,925]	1,000 [0,521; 1,919]	0,0000 [-0,0033; 0,0033]	1,0000
	Placebo	3.702	18				
Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m <sup>2</sup> : Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika 1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-65: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: Vorhofflimmern/-flattern aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								0,6197
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	11	2,180 [0,757; 6,283]	2,176 [0,757; 6,255]	0,0020 [-0,0007; 0,0052]	0,2096	
	Placebo	2.895	5					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	1	1,028 [0,064; 16,461]	1,028 [0,064; 16,422]	0,0000 [-0,0039; 0,0041]	1,0000	
	Placebo	1.195	1					
<b>Alter</b>								0,1757
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	4	0,978 [0,244; 3,917]	0,978 [0,245; 3,908]	-0,0000 [-0,0031; 0,0030]	1,0000	
	Placebo	2.184	4					
≥ 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	8	4,119 [0,874; 19,422]	4,106 [0,873; 19,308]	0,0033 [-0,0000; 0,0075]	0,0619	
	Placebo	1.906	2					
<b>Ethnische Gruppe</b>								0,9759
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	12	2,403 [0,846; 6,827]	2,398 [0,846; 6,800]	0,0019 [-0,0003; 0,0045]	0,1430	
	Placebo	3.688	5					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	0	n. b.	n. b.	-0,0025 [-0,0140; 0,0071]	1,0000	
	Placebo	401	1					
<b>Geografische Region</b>								0,8727
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	11	2,204 [0,765; 6,351]	2,199 [0,765; 6,322]	0,0021 [-0,0007; 0,0052]	0,2095	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	5					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	1	1,000 [0,062; 16,009]	1,000 [0,063; 15,966]	0,0000 [-0,0045; 0,0045]	1,0000	
	Placebo	1.053	1					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,9704
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	10	1,669 [0,606; 4,596]	1,667 [0,607; 4,582]	0,0010 [-0,0011; 0,0034]	0,3318	
	Placebo	3.828	6					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	2	n. b.	n. b.	0,0076 [-0,0069; 0,0274]	0,4990	
	Placebo	262	0					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,9600
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	8	2,070 [0,622; 6,889]	2,065 [0,623; 6,842]	0,0027 [-0,0019; 0,0079]	0,2590	
	Placebo	1.598	4					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	4	1,963 [0,359; 10,727]	1,961 [0,360; 10,699]	0,0008 [-0,0015; 0,0033]	0,6874	
	Placebo	2.492	2					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3049
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	7	1,401 [0,444; 4,421]	1,400 [0,445; 4,407]	0,0007 [-0,0019; 0,0035]	0,5806	
	Placebo	2.893	5					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	5	5,017 [0,585; 43,005]	5,000 [0,585; 42,733]	0,0033 [-0,0009; 0,0090]	0,2182	
	Placebo	1.197	1					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,4655
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	8	1,601 [0,523; 4,902]	1,599 [0,524; 4,882]	0,0013 [-0,0019; 0,0047]	0,5805	
	Placebo	2.393	5					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	4	4,005 [0,447; 35,867]	3,998 [0,447; 35,729]	0,0018 [-0,0012; 0,0055]	0,3746	
	Placebo	1.694	1					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,9997
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	2	2,016 [0,182; 22,267]	2,013 [0,183; 22,164]	0,0011 [-0,0042; 0,0070]	0,6236	
	Placebo	911	1					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	8	2,023 [0,608; 6,727]	2,019 [0,609; 6,695]	0,0018 [-0,0014; 0,0055]	0,2640	
	Placebo	2.238	4					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	2	1,952 [0,177; 21,565]	1,950 [0,177; 21,471]	0,0010 [-0,0041; 0,0066]	1,0000	
	Placebo	939	1					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,7775
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	5	1,189 [0,318; 4,437]	1,188 [0,320; 4,414]	0,0006 [-0,0049; 0,0062]	1,0000	
	Placebo	1.226	4					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	5	2,545 [0,493; 13,127]	2,541 [0,494; 13,087]	0,0012 [-0,0011; 0,0039]	0,2848	
	Placebo	2.575	2					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	2	n. b.	n. b.	0,0079 [-0,0064; 0,0283]	0,2372	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9972
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	6	n. b.	n. b.	0,0041 [0,0013; 0,0088]	0,0316	
	Placebo	1.386	0					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	6	6,098 [0,733; 50,723]	6,076 [0,732; 50,399]	0,0037 [-0,0001; 0,0090]	0,0683	
	Placebo	1.364	1					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	0	n. b.	n. b.	-0,0037 [-0,0087; -0,0007]	0,0629	
	Placebo	1.339	5					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9022
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	7	1,694 [0,495; 5,800]	1,691 [0,496; 5,762]	0,0020 [-0,0031; 0,0076]	0,5487	
	Placebo	1.368	4					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	3	3,070 [0,319; 29,555]	3,066 [0,319; 29,435]	0,0015 [-0,0021; 0,0060]	0,3694	
	Placebo	1.353	1					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	2	2,034 [0,184; 22,463]	2,033 [0,185; 22,393]	0,0008 [-0,0028; 0,0048]	0,6218	
	Placebo	1.359	1					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,7203
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	6	1,443 [0,406; 5,129]	1,441 [0,408; 5,090]	0,0017 [-0,0051; 0,0088]	0,7538	
	Placebo	1.018	4					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	4	4,111 [0,459; 36,844]	4,097 [0,459; 36,591]	0,0032 [-0,0020; 0,0099]	0,2128	
	Placebo	968	1					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	1	n. b.	n. b.	0,0011 [-0,0031; 0,0062]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	903	0						
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>								0,9981
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	402	0					
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	0	n. b.	n. b.	–0,0027 [–0,0149; 0,0075]	1,0000	
	Placebo	376	1					
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	1	n. b.	n. b.	0,0028 [–0,0065; 0,0156]	0,4650	
	Placebo	413	0					
<b>TG (nach Terzil)</b>								0,8859
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	3	1,504 [0,251; 9,017]	1,503 [0,252; 8,982]	0,0007 [–0,0033; 0,0051]	0,6869	
	Placebo	1.381	2					
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	6	1,940 [0,484; 7,773]	1,936 [0,485; 7,724]	0,0021 [–0,0028; 0,0075]	0,5076	
	Placebo	1.326	3					
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	3	3,103 [0,322; 29,872]	3,099 [0,323; 29,752]	0,0015 [–0,0020; 0,0059]	0,3668	
	Placebo	1.382	1					
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>								0,9718
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	2	2,000 [0,181; 22,093]	1,998 [0,181; 21,997]	0,0010 [–0,0039; 0,0065]	1,0000	
	Placebo	971	1					
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	6	1,438 [0,404; 5,111]	1,435 [0,406; 5,069]	0,0018 [–0,0054; 0,0094]	0,7539	
	Placebo	950	4					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	3 0	n. b.	n. b.	0,0031 [-0,0008; 0,0091]	0,1223	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								1,0000
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	1 1	0,995 [0,062; 15,963]	0,995 [0,062; 15,851]	-0,0000 [-0,0119; 0,0118]	1,0000	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	0 0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,9354
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	3 2	1,529 [0,255; 9,165]	1,528 [0,256; 9,129]	0,0008 [-0,0033; 0,0052]	0,6844	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	5 2	2,394 [0,464; 12,358]	2,389 [0,464; 12,290]	0,0021 [-0,0023; 0,0071]	0,4534	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	4 2	2,063 [0,377; 11,282]	2,060 [0,378; 11,227]	0,0015 [-0,0026; 0,0064]	0,4460	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,4531
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	10 4	2,495 [0,782; 7,961]	2,490 [0,782; 7,934]	0,0016 [-0,0004; 0,0040]	0,1792	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	2	1,041 [0,146; 7,428]	1,041 [0,147; 7,358]	0,0002 [-0,0125; 0,0133]	1,0000	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	429	2					
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>							0,5055
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	8	2,659 [0,705; 10,035]	2,654 [0,705; 9,991]	0,0020 [-0,0007; 0,0053]	0,2261
	Placebo	2.469	3				
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	4	1,347 [0,301; 6,027]	1,346 [0,302; 6,003]	0,0006 [-0,0032; 0,0047]	0,7251
	Placebo	1.620	3				
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>							0,3310
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	5	1,260 [0,338; 4,701]	1,260 [0,339; 4,685]	0,0005 [-0,0028; 0,0040]	0,7527
	Placebo	2.057	4				
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	7	3,486 [0,723; 16,802]	3,478 [0,723; 16,721]	0,0024 [-0,0006; 0,0062]	0,1792
	Placebo	2.032	2				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>							0,9726
Ja	Icosapent-Ethyl	619	2	n. b.	n. b.	0,0032 [-0,0030; 0,0117]	0,4996
	Placebo	618	0				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	10	1,671 [0,607; 4,604]	1,670 [0,607; 4,589]	0,0012 [-0,0012; 0,0038]	0,3314
	Placebo	3.471	6				
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>							0,9738
Ja	Icosapent-Ethyl	453	2	n. b.	n. b.	0,0044 [-0,0041; 0,0160]	0,4994
	Placebo	451	0				
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	9	1,782 [0,596; 5,324]	1,779 [0,597; 5,300]	0,0016 [-0,0016; 0,0051]	0,4234

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	5						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9999
Ja	Icosapent-Ethyl	185	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	1	1,023 [0,064; 16,372]	1,023 [0,064; 16,325]	0,0000 [-0,0047; 0,0049]	1,0000	
	Placebo	997	1					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,9659
Ja	Icosapent-Ethyl	823	4	1,934 [0,353; 10,589]	1,930 [0,354; 10,505]	0,0023 [-0,0048; 0,0102]	0,6872	
	Placebo	794	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	8	2,024 [0,609; 6,728]	2,021 [0,609; 6,707]	0,0012 [-0,0010; 0,0038]	0,2639	
	Placebo	3.293	4					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,7300
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	9	2,228 [0,685; 7,246]	2,224 [0,686; 7,212]	0,0021 [-0,0010; 0,0056]	0,2663	
	Placebo	2.386	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	3	1,528 [0,255; 9,156]	1,527 [0,255; 9,127]	0,0006 [-0,0027; 0,0042]	0,6846	
	Placebo	1.695	2					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,1803
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	6	6,132 [0,738; 50,974]	6,120 [0,737; 50,799]	0,0020 [-0,0001; 0,0049]	0,0675	
	Placebo	2.547	1					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	6	1,165 [0,355; 3,826]	1,165 [0,356; 3,808]	0,0005 [-0,0042; 0,0054]	1,0000	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.542	5					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>							0,2096
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	6	6,006 [0,722; 49,936]	5,991 [0,722; 49,713]	0,0026 [-0,0001; 0,0063]	0,1247
	Placebo	1.922	1				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	5	1,216 [0,326; 4,542]	1,215 [0,327; 4,511]	0,0009 [-0,0061; 0,0080]	1,0000
	Placebo	972	4				
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>							0,9999
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
	Placebo	625	0				
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	1	0,968 [0,060; 15,508]	0,968 [0,061; 15,435]	-0,0001 [-0,0083; 0,0079]	1,0000
	Placebo	570	1				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>							0,2974
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	5	5,071 [0,592; 43,441]	5,060 [0,592; 43,270]	0,0021 [-0,0006; 0,0056]	0,1226
	Placebo	1.942	1				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	7	1,388 [0,440; 4,381]	1,387 [0,441; 4,364]	0,0009 [-0,0026; 0,0046]	0,7741
	Placebo	2.147	5				
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>							0,3442
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	5	4,957 [0,578; 42,478]	4,944 [0,578; 42,265]	0,0026 [-0,0008; 0,0071]	0,2183
	Placebo	1.493	1				
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	6	1,487 [0,419; 5,282]	1,485 [0,420; 5,252]	0,0014 [-0,0036; 0,0067]	0,7535

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	4						
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Frauen</b>								1,0000
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	409	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	449	0					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	752	1	0,992 [0,062; 15,889]	0,992 [0,062; 15,831]	-0,0000 [-0,0063; 0,0063]	1,0000	
	Placebo	746	1					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,2927
≥ 17,5 – ≤ 76 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	6	5,636 [0,678; 46,870]	5,617 [0,677; 46,597]	0,0033 [-0,0004; 0,0081]	0,1260	
	Placebo	1.393	1					
> 76 – ≤ 89 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	3	3,016 [0,313; 29,035]	3,012 [0,314; 28,914]	0,0015 [-0,0022; 0,0061]	0,3738	
	Placebo	1.302	1					
> 89 – ≤ 207 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	3	0,795 [0,178; 3,558]	0,795 [0,178; 3,546]	-0,0006 [-0,0055; 0,0043]	1,0000	
	Placebo	1.352	4					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,2838
≥ 60,5 – ≤ 109 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	4	3,772 [0,421; 33,793]	3,764 [0,421; 33,636]	0,0021 [-0,0017; 0,0066]	0,3757	
	Placebo	1.326	1					
> 109 – ≤ 127,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	5	5,103 [0,595; 43,737]	5,088 [0,595; 43,494]	0,0029 [-0,0008; 0,0079]	0,1215	
	Placebo	1.387	1					
> 127,5 – ≤ 244 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	3	0,785 [0,175; 3,514]	0,785 [0,176; 3,502]	-0,0006 [-0,0054; 0,0041]	1,0000	
	Placebo	1.376	4					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,3125	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	7	3,546 [0,736; 17,088]	3,538 [0,736; 17,014]	0,0022 [-0,0004; 0,0055]	0,1072	
	Placebo	2.314	2					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	5	1,233 [0,330; 4,597]	1,232 [0,331; 4,580]	0,0005 [-0,0033; 0,0045]	1,0000	
	Placebo	1.765	4					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,4318	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	1,003 [0,141; 7,154]	1,003 [0,142; 7,081]	0,0000 [-0,0140; 0,0140]	1,0000	
	Placebo	388	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	10	2,504 [0,785; 7,991]	2,500 [0,785; 7,964]	0,0016 [-0,0004; 0,0040]	0,1792	
	Placebo	3.702	4					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-66: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für alle UESI: positiv bestätigtes Vorhofflimmern/-flattern, das eine Hospitalisierung für  $\geq 24$  Stunden erforderte, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	91	1,542 [1,107; 2,149]	1,526 [1,104; 2,108]	0,0107 [0,0026; 0,0190]	0,0103	
	Placebo	2.895	59					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	36	1,496 [0,892; 2,509]	1,481 [0,895; 2,451]	0,0101 [-0,0028; 0,0236]	0,1531	
	Placebo	1.195	25					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	47	1,360 [0,871; 2,123]	1,353 [0,873; 2,095]	0,0055 [-0,0025; 0,0137]	0,1802	
	Placebo	2.184	34					
$\geq 65$ Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	80	1,671 [1,167; 2,394]	1,642 [1,160; 2,325]	0,0168 [0,0052; 0,0289]	0,0055	
	Placebo	1.906	50					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	120	1,496 [1,125; 1,991]	1,480 [1,121; 1,955]	0,0105 [0,0031; 0,0181]	0,0064	
	Placebo	3.688	81					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	7	2,375 [0,610; 9,251]	2,351 [0,612; 9,027]	0,0101 [-0,0064; 0,0293]	0,2222	
	Placebo	401	3					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	99	1,368 [1,007; 1,860]	1,356 [1,006; 1,826]	0,0089 [0,0002; 0,0178]	0,0527	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	73					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	28	2,588 [1,281; 5,225]	2,545 [1,274; 5,086]	0,0161 [0,0049; 0,0288]	0,0088	
	Placebo	1.053	11					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,1016
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	121	1,634 [1,221; 2,187]	1,614 [1,214; 2,145]	0,0120 [0,0050; 0,0193]	0,0009	
	Placebo	3.828	75					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	6	0,659 [0,231; 1,878]	0,667 [0,241; 1,846]	-0,0115 [-0,0439; 0,0191]	0,6019	
	Placebo	262	9					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,1326
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	56	1,239 [0,835; 1,837]	1,230 [0,840; 1,801]	0,0068 [-0,0058; 0,0196]	0,3167	
	Placebo	1.598	47					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	71	1,907 [1,277; 2,849]	1,882 [1,270; 2,789]	0,0131 [0,0052; 0,0214]	0,0017	
	Placebo	2.492	37					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3274
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	89	1,404 [1,014; 1,943]	1,391 [1,013; 1,910]	0,0087 [0,0004; 0,0171]	0,0408	
	Placebo	2.893	64					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	38	1,930 [1,116; 3,336]	1,900 [1,112; 3,246]	0,0150 [0,0028; 0,0281]	0,0230	
	Placebo	1.197	20					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,7269
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	83	1,586 [1,118; 2,249]	1,565 [1,114; 2,199]	0,0125 [0,0031; 0,0222]	0,0114	
	Placebo	2.393	53					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	44	1,430 [0,898; 2,275]	1,419 [0,900; 2,235]	0,0077 [-0,0023; 0,0179]	0,1607	
	Placebo	1.694	31					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,9355
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	38	1,435 [0,869; 2,371]	1,417 [0,873; 2,300]	0,0124 [-0,0049; 0,0302]	0,1663	
	Placebo	911	27					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	62	1,542 [1,034; 2,298]	1,527 [1,033; 2,255]	0,0096 [0,0008; 0,0188]	0,0361	
	Placebo	2.238	41					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	27	1,664 [0,891; 3,109]	1,645 [0,892; 3,034]	0,0110 [-0,0025; 0,0252]	0,1233	
	Placebo	939	16					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,8373
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	43	1,531 [0,940; 2,494]	1,514 [0,941; 2,434]	0,0113 [-0,0016; 0,0246]	0,0903	
	Placebo	1.226	27					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	79	1,562 [1,096; 2,226]	1,544 [1,093; 2,182]	0,0110 [0,0024; 0,0199]	0,0132	
	Placebo	2.575	52					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	5	1,052 [0,301; 3,679]	1,051 [0,308; 3,588]	0,0010 [-0,0260; 0,0288]	1,0000	
	Placebo	267	5					



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,8121
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	46	1,677 [1,031; 2,728]	1,656 [1,029; 2,663]	0,0123 [0,0009; 0,0241]	0,0418	
	Placebo	1.386	26					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	46	1,572 [0,986; 2,506]	1,553 [0,986; 2,444]	0,0122 [-0,0003; 0,0251]	0,0625	
	Placebo	1.364	30					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	35	1,340 [0,810; 2,216]	1,330 [0,814; 2,174]	0,0069 [-0,0050; 0,0194]	0,3073	
	Placebo	1.339	28					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,9175
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	36	1,461 [0,867; 2,462]	1,449 [0,869; 2,416]	0,0079 [-0,0030; 0,0191]	0,1914	
	Placebo	1.368	24					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	45	1,665 [1,032; 2,685]	1,642 [1,031; 2,616]	0,0133 [0,0010; 0,0262]	0,0430	
	Placebo	1.353	28					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	46	1,478 [0,935; 2,335]	1,461 [0,937; 2,280]	0,0109 [-0,0018; 0,0240]	0,1074	
	Placebo	1.359	32					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,8207
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	29	1,656 [0,904; 3,033]	1,638 [0,906; 2,963]	0,0107 [-0,0021; 0,0240]	0,1032	
	Placebo	1.018	17					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	31	1,694 [0,950; 3,020]	1,671 [0,951; 2,938]	0,0132 [-0,0012; 0,0284]	0,0850	
	Placebo	968	19					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	31	1,345 [0,778; 2,325]	1,333 [0,783; 2,268]	0,0085 [-0,0074; 0,0248]	0,3340	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	23					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,7007
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	13	1,550 [0,636; 3,781]	1,533 [0,642; 3,661]	0,0106 [–0,0119; 0,0340]	0,3815
	Placebo	402	8				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	6	1,005 [0,321; 3,146]	1,005 [0,327; 3,089]	0,0001 [–0,0203; 0,0206]	1,0000
	Placebo	376	6				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	17	1,817 [0,839; 3,931]	1,778 [0,844; 3,745]	0,0207 [–0,0059; 0,0506]	0,1758
	Placebo	413	11				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,6784
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	45	1,423 [0,899; 2,253]	1,409 [0,901; 2,204]	0,0095 [–0,0029; 0,0222]	0,1346
	Placebo	1.381	32				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	48	1,815 [1,120; 2,944]	1,787 [1,115; 2,863]	0,0154 [0,0032; 0,0283]	0,0178
	Placebo	1.326	26				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	34	1,360 [0,811; 2,279]	1,351 [0,815; 2,238]	0,0066 [–0,0046; 0,0182]	0,2962
	Placebo	1.382	26				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,7860
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	32	1,706 [0,960; 3,031]	1,682 [0,960; 2,947]	0,0134 [–0,0009; 0,0284]	0,0877
	Placebo	971	19				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	33	1,326 [0,778; 2,261]	1,315 [0,783; 2,209]	0,0080 [–0,0073; 0,0235]	0,3470
	Placebo	950	24				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	26 16	1,665 [0,887; 3,124]	1,647 [0,889; 3,051]	0,0106 [-0,0025; 0,0246]	0,1201	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,0595
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	12 13	0,916 [0,413; 2,033]	0,918 [0,424; 1,988]	-0,0027 [-0,0289; 0,0231]	0,8422	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	15 3	5,227 [1,501; 18,200]	5,064 [1,478; 17,354]	0,0309 [0,0111; 0,0558]	0,0038	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	9 9	1,085 [0,426; 2,762]	1,083 [0,434; 2,698]	0,0018 [-0,0207; 0,0254]	1,0000	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,4569
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	38 32	1,216 [0,755; 1,957]	1,210 [0,760; 1,924]	0,0049 [-0,0072; 0,0172]	0,4681	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	50 26	1,869 [1,156; 3,020]	1,837 [1,151; 2,934]	0,0164 [0,0041; 0,0292]	0,0103	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	39 26	1,561 [0,945; 2,579]	1,545 [0,946; 2,523]	0,0103 [-0,0012; 0,0224]	0,1019	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,8632
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	113 75	1,517 [1,129; 2,038]	1,501 [1,125; 2,002]	0,0103 [0,0031; 0,0176]	0,0061	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	14	1,642 [0,703; 3,835]	1,620 [0,709; 3,701]	0,0130 [-0,0097; 0,0376]	0,2932	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	9						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,7326
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	76	1,594 [1,106; 2,298]	1,576 [1,103; 2,252]	0,0112 [0,0025; 0,0201]	0,0138	
	Placebo	2.469	48					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	51	1,444 [0,937; 2,225]	1,430 [0,939; 2,179]	0,0096 [-0,0017; 0,0211]	0,1032	
	Placebo	1.620	36					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,6935
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	68	1,614 [1,096; 2,377]	1,594 [1,093; 2,323]	0,0124 [0,0025; 0,0227]	0,0159	
	Placebo	2.057	43					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	59	1,443 [0,964; 2,159]	1,430 [0,964; 2,120]	0,0087 [-0,0008; 0,0185]	0,0849	
	Placebo	2.032	41					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,8305
Ja	Icosapent-Ethyl	619	18	1,653 [0,774; 3,529]	1,634 [0,778; 3,430]	0,0113 [-0,0059; 0,0296]	0,2593	
	Placebo	618	11					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	109	1,512 [1,120; 2,041]	1,496 [1,116; 2,004]	0,0104 [0,0029; 0,0181]	0,0068	
	Placebo	3.471	73					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,5321
Ja	Icosapent-Ethyl	453	14	2,023 [0,809; 5,060]	1,991 [0,811; 4,887]	0,0154 [-0,0047; 0,0375]	0,1841	
	Placebo	451	7					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	77	1,478 [1,035; 2,111]	1,463 [1,034; 2,071]	0,0099 [0,0009; 0,0190]	0,0323	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	52						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,1079
Ja	Icosapent-Ethyl	185	2	0,422 [0,081; 2,202]	0,428 [0,084; 2,180]	-0,0144 [-0,0484; 0,0162]	0,4507	
	Placebo	198	5					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	34	1,765 [1,009; 3,089]	1,738 [1,008; 2,999]	0,0148 [0,0004; 0,0301]	0,0528	
	Placebo	997	20					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,7055
Ja	Icosapent-Ethyl	823	24	1,373 [0,732; 2,575]	1,362 [0,737; 2,516]	0,0078 [-0,0079; 0,0239]	0,3459	
	Placebo	794	17					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	103	1,572 [1,151; 2,146]	1,554 [1,147; 2,105]	0,0113 [0,0036; 0,0192]	0,0050	
	Placebo	3.293	67					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,9953
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	66	1,532 [1,039; 2,258]	1,517 [1,038; 2,218]	0,0093 [0,0009; 0,0180]	0,0329	
	Placebo	2.386	43					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	61	1,534 [1,027; 2,293]	1,515 [1,025; 2,237]	0,0124 [0,0009; 0,0245]	0,0438	
	Placebo	1.695	41					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,4964
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	74	1,660 [1,144; 2,409]	1,641 [1,140; 2,361]	0,0116 [0,0032; 0,0203]	0,0073	
	Placebo	2.547	46					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	53	1,366 [0,895; 2,084]	1,353 [0,898; 2,041]	0,0087 [-0,0031; 0,0208]	0,1666	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	38						
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Männer</b>								0,7829
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	57	1,599 [1,048; 2,438]	1,581 [1,047; 2,388]	0,0109 [0,0012; 0,0209]	0,0352	
	Placebo	1.922	36					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	34	1,452 [0,849; 2,484]	1,437 [0,853; 2,421]	0,0103 [-0,0046; 0,0257]	0,1810	
	Placebo	972	23					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l) für Frauen</b>								0,4276
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	572	17	1,884 [0,855; 4,149]	1,858 [0,858; 4,023]	0,0137 [-0,0033; 0,0327]	0,1220	
	Placebo	625	10					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	589	19	1,233 [0,620; 2,451]	1,226 [0,629; 2,389]	0,0059 [-0,0142; 0,0264]	0,6039	
	Placebo	570	15					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l)</b>								0,6730
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	56	1,638 [1,068; 2,510]	1,619 [1,066; 2,458]	0,0112 [0,0016; 0,0211]	0,0256	
	Placebo	1.942	35					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	71	1,450 [1,003; 2,098]	1,436 [1,003; 2,056]	0,0099 [0,0001; 0,0200]	0,0517	
	Placebo	2.147	49					
<b>hsCRP (≤ 2 mg/l und &gt; 2 mg/l) für Männer</b>								0,9714
≤ 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	42	1,553 [0,953; 2,533]	1,538 [0,953; 2,481]	0,0097 [-0,0010; 0,0209]	0,0878	
	Placebo	1.493	27					
> 2 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	49	1,535 [0,977; 2,411]	1,516 [0,977; 2,352]	0,0118 [-0,0006; 0,0246]	0,0709	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.401	32						
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>								0,4566
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	409	14	1,954 [0,811; 4,707]	1,921 [0,814; 4,532]	0,0164 [-0,0051; 0,0407]	0,1368	
	Placebo	449	8					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	752	22	1,292 [0,681; 2,454]	1,284 [0,687; 2,398]	0,0065 [-0,0101; 0,0235]	0,5170	
	Placebo	746	17					
<b>apo B (nach Terzil)</b>								0,6220
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.488	51	1,796 [1,120; 2,880]	1,768 [1,115; 2,803]	0,0149 [0,0031; 0,0271]	0,0156	
	Placebo	1.393	27					
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.297	40	1,503 [0,917; 2,464]	1,487 [0,918; 2,408]	0,0101 [-0,0021; 0,0228]	0,1090	
	Placebo	1.302	27					
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.275	36	1,280 [0,784; 2,091]	1,272 [0,789; 2,053]	0,0060 [-0,0060; 0,0186]	0,3828	
	Placebo	1.352	30					
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>								0,3708
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.409	46	1,831 [1,111; 3,017]	1,804 [1,107; 2,938]	0,0145 [0,0028; 0,0268]	0,0207	
	Placebo	1.326	24					
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.363	43	1,189 [0,761; 1,857]	1,183 [0,767; 1,824]	0,0049 [-0,0078; 0,0178]	0,4965	
	Placebo	1.387	37					
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.314	38	1,752 [1,038; 2,957]	1,730 [1,037; 2,888]	0,0122 [0,0010; 0,0242]	0,0379	
	Placebo	1.376	23					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6919	
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	68	1,617 [1,099; 2,380]	1,599 [1,096; 2,332]	0,0111 [0,0023; 0,0203]	0,0160	
	Placebo	2.314	43					
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	58	1,443 [0,959; 2,171]	1,429 [0,960; 2,126]	0,0097 [-0,0011; 0,0208]	0,0819	
	Placebo	1.765	40					
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,1730	
Ja	Icosapent-Ethyl	387	22	2,538 [1,153; 5,586]	2,451 [1,143; 5,254]	0,0337 [0,0064; 0,0639]	0,0176	
	Placebo	388	9					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	105	1,412 [1,046; 1,905]	1,400 [1,045; 1,876]	0,0081 [0,0011; 0,0153]	0,0284	
	Placebo	3.702	75					
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>								



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-67: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für schwere UESI: positiv bestätigtes Vorhofflimmern/-flattern, das eine Hospitalisierung für  $\geq 24$  Stunden erforderte, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
<b>REDUCE-IT (Sicherheits-Population<sup>1</sup>)</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	Icosapent-Ethyl	2.927	21	2,317 [1,060; 5,068]	2,308 [1,059; 5,030]	0,0041 [0,0004; 0,0082]	0,0423	
	Placebo	2.895	9					
Weiblich	Icosapent-Ethyl	1.162	11	2,846 [0,904; 8,962]	2,828 [0,903; 8,856]	0,0061 [-0,0003; 0,0139]	0,0723	
	Placebo	1.195	4					
<b>Alter</b>								
< 65 Jahre	Icosapent-Ethyl	2.232	16	3,147 [1,151; 8,604]	3,131 [1,149; 8,532]	0,0049 [0,0009; 0,0096]	0,0264	
	Placebo	2.184	5					
$\geq 65$ Jahre	Icosapent-Ethyl	1.857	16	2,062 [0,880; 4,830]	2,053 [0,881; 4,785]	0,0044 [-0,0007; 0,0102]	0,1028	
	Placebo	1.906	8					
<b>Ethnische Gruppe</b>								
Weiß	Icosapent-Ethyl	3.691	29	2,426 [1,236; 4,761]	2,415 [1,234; 4,725]	0,0046 [0,0013; 0,0083]	0,0113	
	Placebo	3.688	12					
Nicht-Weiß	Icosapent-Ethyl	398	3	3,038 [0,315; 29,331]	3,023 [0,316; 28,935]	0,0050 [-0,0071; 0,0197]	0,3722	
	Placebo	401	1					
<b>Geografische Region</b>								
Westliche Länder	Icosapent-Ethyl	2.906	28	2,164 [1,119; 4,187]	2,153 [1,118; 4,148]	0,0052 [0,0009; 0,0099]	0,0270	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
	Placebo	2.905	13					
Osteuropa	Icosapent-Ethyl	1.053	4	n. b.	n. b.	0,0038 [0,0002; 0,0097]	0,1246	
	Placebo	1.053	0					
Asien-Pazifik	Icosapent-Ethyl	130	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	132	0					
<b>Anwendung von Ezetimib zu Studienbeginn</b>								0,0646
Nein	Icosapent-Ethyl	3.827	31	3,118 [1,527; 6,369]	3,101 [1,522; 6,316]	0,0055 [0,0023; 0,0091]	0,0009	
	Placebo	3.828	10					
Ja	Icosapent-Ethyl	262	1	0,331 [0,034; 3,201]	0,333 [0,035; 3,184]	-0,0076 [-0,0298; 0,0109]	0,6236	
	Placebo	262	3					
<b>USA und nicht-USA</b>								0,8859
USA	Icosapent-Ethyl	1.548	20	2,601 [1,142; 5,924]	2,581 [1,140; 5,842]	0,0079 [0,0014; 0,0154]	0,0218	
	Placebo	1.598	8					
Nicht-USA	Icosapent-Ethyl	2.541	12	2,360 [0,830; 6,709]	2,354 [0,830; 6,671]	0,0027 [-0,0006; 0,0065]	0,1431	
	Placebo	2.492	5					
<b>Kardiovaskuläre Risikogruppe</b>								0,3556
Sekundärprävention	Icosapent-Ethyl	2.892	20	2,008 [0,938; 4,297]	2,001 [0,938; 4,267]	0,0035 [-0,0003; 0,0076]	0,0700	
	Placebo	2.893	10					
Primärprävention	Icosapent-Ethyl	1.197	12	4,030 [1,134; 14,319]	4,000 [1,132; 14,139]	0,0075 [0,0014; 0,0152]	0,0346	
	Placebo	1.197	3					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>Vorliegen/ Nichtvorliegen von Diabetes zu Studienbeginn</b>								0,9779
Diabetes	Icosapent-Ethyl	2.394	22	2,457 [1,129; 5,347]	2,443 [1,127; 5,295]	0,0054 [0,0009; 0,0105]	0,0289	
	Placebo	2.393	9					
Kein Diabetes	Icosapent-Ethyl	1.695	10	2,507 [0,785; 8,010]	2,499 [0,785; 7,951]	0,0035 [-0,0009; 0,0087]	0,1787	
	Placebo	1.694	4					
<b>eGFR zu Studienbeginn</b>								0,6921
< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	905	10	2,025 [0,689; 5,947]	2,013 [0,691; 5,867]	0,0056 [-0,0031; 0,0154]	0,2069	
	Placebo	911	5					
60 – < 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	2.217	13	2,194 [0,833; 5,783]	2,187 [0,833; 5,744]	0,0032 [-0,0007; 0,0076]	0,1129	
	Placebo	2.238	6					
≥ 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Icosapent-Ethyl	963	9	4,420 [0,952; 20,510]	4,388 [0,951; 20,254]	0,0072 [0,0005; 0,0158]	0,0649	
	Placebo	939	2					
<b>Statin-Intensität zu Studienbeginn</b>								0,9986
Hoch	Icosapent-Ethyl	1.290	15	2,392 [0,925; 6,185]	2,376 [0,925; 6,104]	0,0067 [-0,0004; 0,0148]	0,0791	
	Placebo	1.226	6					
Mittel	Icosapent-Ethyl	2.533	17	2,479 [1,026; 5,987]	2,469 [1,026; 5,943]	0,0040 [0,0003; 0,0083]	0,0413	
	Placebo	2.575	7					
Gering	Icosapent-Ethyl	254	0	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
	Placebo	267	0					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>LDL-C (nach Terzil)</b>								0,9828
≤ 67 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.481	13	2,446 [0,870; 6,879]	2,433 [0,870; 6,807]	0,0052 [-0,0007; 0,0118]	0,0985	
	Placebo	1.386	5					
> 67 – ≤ 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.347	9	2,287 [0,703; 7,444]	2,278 [0,703; 7,381]	0,0037 [-0,0017; 0,0101]	0,1760	
	Placebo	1.364	4					
> 84 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.258	10	2,674 [0,837; 8,549]	2,661 [0,837; 8,463]	0,0050 [-0,0008; 0,0119]	0,1084	
	Placebo	1.339	4					
<b>HDL-C (nach Terzil)</b>								0,1522
≥ 17 – ≤ 36,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.416	8	1,549 [0,505; 4,746]	1,546 [0,507; 4,713]	0,0020 [-0,0036; 0,0079]	0,5809	
	Placebo	1.368	5					
> 36,5 – ≤ 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.324	13	13,407 [1,751; 102,628]	13,285 [1,740; 101,408]	0,0091 [0,0043; 0,0161]	0,0009	
	Placebo	1.353	1					
> 43,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.337	11	1,602 [0,619; 4,146]	1,597 [0,621; 4,108]	0,0031 [-0,0034; 0,0101]	0,3540	
	Placebo	1.359	7					
<b>HDL-C (Männer nach Terzil)</b>								0,6692
≥ 17 – ≤ 35,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.060	6	1,926 [0,480; 7,722]	1,921 [0,482; 7,660]	0,0027 [-0,0036; 0,0097]	0,5077	
	Placebo	1.018	3					
> 35,5 – ≤ 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	945	8	4,124 [0,873; 19,470]	4,097 [0,872; 19,245]	0,0064 [-0,0001; 0,0148]	0,0618	
	Placebo	968	2					
> 42 mg/dl	Icosapent-Ethyl	913	7	1,736 [0,507; 5,952]	1,731 [0,508; 5,892]	0,0032 [-0,0046; 0,0118]	0,5476	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	903	4					
<b>HDL-C (Frauen nach Terzil)</b>							0,8381
≥ 21 – ≤ 41 mg/dl	Icosapent-Ethyl	426	5	4,762 [0,554; 40,942]	4,718 [0,554; 40,212]	0,0092 [-0,0033; 0,0250]	0,2182
	Placebo	402	1				
> 41 – ≤ 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	374	2	2,016 [0,182; 22,330]	2,011 [0,183; 22,080]	0,0027 [-0,0100; 0,0169]	0,6235
	Placebo	376	1				
> 48 mg/dl	Icosapent-Ethyl	359	4	2,315 [0,422; 12,717]	2,301 [0,424; 12,488]	0,0063 [-0,0077; 0,0240]	0,4246
	Placebo	413	2				
<b>TG (nach Terzil)</b>							0,4598
≥ 81,25 – ≤ 190 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.378	13	4,375 [1,244; 15,386]	4,343 [1,240; 15,206]	0,0073 [0,0018; 0,0141]	0,0124
	Placebo	1.381	3				
> 190 – ≤ 250 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.370	10	2,430 [0,760; 7,768]	2,420 [0,761; 7,696]	0,0043 [-0,0013; 0,0107]	0,1792
	Placebo	1.326	4				
> 250 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.338	9	1,553 [0,551; 4,375]	1,549 [0,553; 4,341]	0,0024 [-0,0036; 0,0089]	0,4467
	Placebo	1.382	6				
<b>TG (Männer nach Terzil)</b>							0,4048
≥ 81,25 – ≤ 191,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	972	8	4,021 [0,852; 18,983]	3,996 [0,851; 18,769]	0,0062 [-0,0002; 0,0143]	0,1085
	Placebo	971	2				
> 191,5 – ≤ 253,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl	993	7	3,365 [0,697; 16,240]	3,348 [0,697; 16,078]	0,0049 [-0,0014; 0,0126]	0,1796
	Placebo	950	2				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
				Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
> 253,5 – ≤ 830 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	960 973	6 5	1,218 [0,370; 4,003]	1,216 [0,372; 3,972]	0,0011 [–0,0065; 0,0090]	0,7724	
<b>TG (Frauen nach Terzil)</b>								0,8804
≥ 92,5 – ≤ 186 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	396 394	4 1	4,010 [0,446; 36,039]	3,980 [0,447; 35,449]	0,0076 [–0,0051; 0,0234]	0,3734	
> 186 – ≤ 241,5 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	390 395	4 2	2,036 [0,371; 11,182]	2,026 [0,373; 10,996]	0,0052 [–0,0092; 0,0216]	0,4487	
> 241,5 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	375 406	3 1	3,266 [0,338; 31,537]	3,248 [0,339; 31,089]	0,0055 [–0,0066; 0,0211]	0,3553	
<b>RLP-C (nach Terzil)</b>								0,9000
≥ 11,89 – ≤ 28,09 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.347 1.372	9 3	3,070 [0,829; 11,363]	3,056 [0,829; 11,263]	0,0045 [–0,0006; 0,0107]	0,0888	
> 28,09 – ≤ 34,3 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.391 1.329	13 5	2,498 [0,888; 7,027]	2,484 [0,888; 6,949]	0,0056 [–0,0006; 0,0126]	0,0967	
> 34,3 – ≤ 105,86 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.339 1.379	10 5	2,068 [0,705; 6,065]	2,060 [0,706; 6,010]	0,0038 [–0,0019; 0,0105]	0,2029	
<b>TG ≥ 150 mg/dl und TG &lt; 150 mg/dl</b>								0,9759
≥ 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	3.674 3.660	27 13	2,077 [1,070; 4,031]	2,069 [1,069; 4,003]	0,0038 [0,0004; 0,0075]	0,0380	
< 150 mg/dl	Icosapent-Ethyl	412	5	n. b.	n. b.	0,0121 [0,0032; 0,0281]	0,0279	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	429	0						
<b>TG ≥ 200 mg/dl und TG &lt; 200 mg/dl</b>								0,1021
≥ 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.481	16	1,596 [0,723; 3,524]	1,592 [0,724; 3,502]	0,0024 [-0,0018; 0,0068]	0,3257	
	Placebo	2.469	10					
< 200 mg/dl	Icosapent-Ethyl	1.605	16	5,427 [1,578; 18,662]	5,383 [1,572; 18,439]	0,0081 [0,0032; 0,0145]	0,0024	
	Placebo	1.620	3					
<b>TG ≥ Median und TG &lt; Median</b>								0,2729
≥ 81,25 – ≤ 216 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.041	18	3,652 [1,353; 9,854]	3,628 [1,350; 9,754]	0,0064 [0,0020; 0,0117]	0,0063	
	Placebo	2.057	5					
> 216 – ≤ 1.401 mg/dl	Icosapent-Ethyl	2.045	14	1,744 [0,730; 4,166]	1,739 [0,731; 4,136]	0,0029 [-0,0017; 0,0080]	0,2850	
	Placebo	2.032	8					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C</b>								0,5606
Ja	Icosapent-Ethyl	619	3	1,500 [0,250; 9,008]	1,498 [0,251; 8,931]	0,0016 [-0,0074; 0,0113]	1,0000	
	Placebo	618	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.465	29	2,655 [1,324; 5,323]	2,641 [1,321; 5,278]	0,0052 [0,0017; 0,0091]	0,0042	
	Placebo	3.471	11					
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Männer</b>								0,1811
Ja	Icosapent-Ethyl	453	1	0,497 [0,045; 5,497]	0,498 [0,045; 5,470]	-0,0022 [-0,0140; 0,0083]	0,6238	
	Placebo	451	2					
Nein	Icosapent-Ethyl	2.472	20	2,838 [1,198; 6,725]	2,824 [1,196; 6,665]	0,0052 [0,0012; 0,0099]	0,0189	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	2.443	7						
<b>Höchstes Terzil für TG und niedrigstes Terzil für HDL-C für Frauen</b>								0,9758
Ja	Icosapent-Ethyl	185	1	n. b.	n. b.	0,0054 [-0,0137; 0,0300]	0,4830	
	Placebo	198	0					
Nein	Icosapent-Ethyl	975	10	2,573 [0,804; 8,230]	2,556 [0,804; 8,124]	0,0062 [-0,0013; 0,0152]	0,1135	
	Placebo	997	4					
<b>TG ≥ 200 mg/dl mit HDL-C ≤ 35 mg/dl</b>								0,1408
Ja	Icosapent-Ethyl	823	4	0,965 [0,240; 3,870]	0,965 [0,242; 3,844]	-0,0002 [-0,0086; 0,0080]	1,0000	
	Placebo	794	4					
Nein	Icosapent-Ethyl	3.258	28	3,163 [1,490; 6,714]	3,145 [1,486; 6,653]	0,0059 [0,0024; 0,0099]	0,0015	
	Placebo	3.293	9					
<b>TG-Wert ≥ 150 mg/dl mit HDL-C-Wert ≤ 40 mg/dl für Männer und ≤ 50 mg/dl für Frauen</b>								0,6363
Ja	Icosapent-Ethyl	2.414	15	2,125 [0,865; 5,221]	2,118 [0,865; 5,185]	0,0033 [-0,0006; 0,0076]	0,1331	
	Placebo	2.386	7					
Nein	Icosapent-Ethyl	1.665	17	2,904 [1,142; 7,383]	2,884 [1,140; 7,298]	0,0067 [0,0012; 0,0131]	0,0212	
	Placebo	1.695	6					
<b>hsCRP (≤ 3 mg/l und &gt; 3 mg/l)</b>								0,8710
≤ 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	2.497	16	2,340 [0,961; 5,698]	2,331 [0,961; 5,657]	0,0037 [-0,0001; 0,0079]	0,0610	
	Placebo	2.547	7					
> 3 mg/l	Icosapent-Ethyl	1.589	16	2,604 [1,016; 6,672]	2,588 [1,015; 6,596]	0,0062 [0,0004; 0,0128]	0,0522	



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo				p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]			
Placebo	1.542	6						
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Männer</b>								0,4196
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.925	13	1,860 [0,741; 4,672]	1,854 [0,741; 4,637]	0,0031 [-0,0016; 0,0083]	0,2619	
	Placebo	1.922	7					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.000	8	3,911 [0,828; 18,465]	3,888 [0,828; 18,263]	0,0059 [-0,0004; 0,0139]	0,1088	
	Placebo	972	2					
<b>hsCRP (<math>\leq 3</math> mg/l und <math>&gt; 3</math> mg/l) für Frauen</b>								0,9710
$\leq 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	572	3	n. b.	n. b.	0,0052 [-0,0009; 0,0153]	0,1088	
	Placebo	625	0					
$> 3$ mg/l	Icosapent-Ethyl	589	8	1,948 [0,583; 6,506]	1,935 [0,586; 6,392]	0,0066 [-0,0060; 0,0204]	0,3860	
	Placebo	570	4					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l)</b>								0,7220
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.919	14	2,847 [1,023; 7,920]	2,834 [1,023; 7,851]	0,0047 [0,0003; 0,0099]	0,0398	
	Placebo	1.942	5					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	2.167	18	2,240 [0,972; 5,162]	2,229 [0,971; 5,116]	0,0046 [-0,0000; 0,0098]	0,0747	
	Placebo	2.147	8					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Männer</b>								0,9363
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.510	12	2,384 [0,838; 6,784]	2,373 [0,838; 6,719]	0,0046 [-0,0009; 0,0109]	0,1424	
	Placebo	1.493	5					
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl	1.415	9	2,236 [0,687; 7,276]	2,228 [0,688; 7,217]	0,0035 [-0,0017; 0,0095]	0,2658	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
Placebo	1.401	4					
<b>hsCRP (<math>\leq 2</math> mg/l und <math>&gt; 2</math> mg/l) für Frauen</b>							0,9758
$\leq 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	409 449	2 0	n. b.	n. b.	0,0049 [-0,0036; 0,0177]	0,2269
$> 2$ mg/l	Icosapent-Ethyl Placebo	752 746	9 4	2,247 [0,689; 7,328]	2,232 [0,690; 7,216]	0,0066 [-0,0032; 0,0179]	0,2648
<b>apo B (nach Terzil)</b>							0,5341
$\geq 17,5 - \leq 76$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.488 1.393	13 4	3,061 [0,996; 9,409]	3,043 [0,994; 9,309]	0,0059 [0,0003; 0,0124]	0,0504
$> 76 - \leq 89$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.297 1.302	7 5	1,408 [0,446; 4,446]	1,405 [0,447; 4,417]	0,0016 [-0,0042; 0,0077]	0,5795
$> 89 - \leq 207$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.275 1.352	12 4	3,202 [1,030; 9,954]	3,181 [1,029; 9,838]	0,0065 [0,0006; 0,0137]	0,0433
<b>Nicht-HDL-C (nach Terzil)</b>							0,0363
$\geq 60,5 - \leq 109$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.409 1.326	13 2	6,165 [1,389; 27,370]	6,117 [1,383; 27,056]	0,0077 [0,0026; 0,0144]	0,0076
$> 109 - \leq 127,5$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.363 1.387	10 10	1,018 [0,422; 2,453]	1,018 [0,425; 2,437]	0,0001 [-0,0068; 0,0071]	1,0000
$> 127,5 - \leq 244$ mg/dl	Icosapent-Ethyl Placebo	1.314 1.376	9 1	9,483 [1,200; 74,952]	9,425 [1,196; 74,286]	0,0061 [0,0019; 0,0123]	0,0100

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Behandlungs- gruppe	N	Pati- ten mit Ereignis n	Behandlungseffekt vs. Placebo			p-Wert	Inter- aktions- p-Wert
			Odds Ratio [95 %-KI]	Relatives Risiko [95 %-KI]	Risikodifferenz [95 %-KI]		
<b>HbA1c-Wert</b>							0,6238
< 6,5 %	Icosapent-Ethyl	2.289	14	2,028 [0,817; 5,034]	2,022 [0,818; 5,000]	0,0031 [-0,0009; 0,0075]	0,1310
	Placebo	2.314	7				
≥ 6,5 %	Icosapent-Ethyl	1.791	17	2,809 [1,105; 7,142]	2,792 [1,103; 7,065]	0,0061 [0,0009; 0,0121]	0,0342
	Placebo	1.765	6				
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>							0,8609
Ja	Icosapent-Ethyl	387	2	2,010 [0,182; 22,263]	2,005 [0,183; 22,022]	0,0026 [-0,0097; 0,0163]	0,6240
	Placebo	388	1				
Nein	Icosapent-Ethyl	3.702	30	2,512 [1,284; 4,915]	2,500 [1,282; 4,875]	0,0049 [0,0015; 0,0086]	0,0077
	Placebo	3.702	12				
<p>Apo B: Apolipoprotein B; dl: Deziliter; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c: Glykiertes Hämoglobin A1C; HDL-C: High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; hsCRP: Hochsensitives C-reaktives Protein; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; N: Zahl der Patienten; n: Zahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechnet; REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial; RLP-C: Remnant-Lipoprotein-Cholesterin; TG: Triglyceride; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p> <p>1: Sicherheits-Population: alle randomisierten Patienten</p>							