

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vazkepa 998 mg cápsulas blandas

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 998 mg de icosapento de etilo.

### Excipientes con efecto conocido

Cada cápsula contiene 30 mg de maltitol (E965 ii), 83 mg de sorbitol (E420 ii) y lecitina de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda (cápsula).

Cápsula blanda oblonga, de 25 x 10 mm, con «IPE» impreso en tinta blanca, con una cubierta de color de amarillo claro a ámbar que contiene un líquido de transparente a amarillo pálido.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Vazkepa está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes adultos tratados con estatinas con riesgo cardiovascular alto con triglicéridos altos ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/l]) y

- una enfermedad cardiovascular diagnosticada, o
- diabetes y, al menos, otro factor de riesgo cardiovascular.

Consultar los detalles incluidos los factores de riesgo cardiovascular y los resultados del estudio sobre los efectos en los eventos cardiovasculares en la sección 5.1.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis oral diaria recomendada es de 4 cápsulas tomadas como dos cápsulas de 998 mg dos veces al día.

Si el paciente olvidó una dosis deberá tomarla tan pronto como se acuerde. No obstante, si olvidó una dosis diaria, la dosis siguiente no deberá ser doble.

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

No es necesario ajustar la dosis en base a la edad (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

No se recomienda una reducción de la dosis (ver también la sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda una reducción de la dosis (ver también las secciones 4.4 y 5.2).

#### *Población pediátrica*

El uso de icosapento de etilo en niños < 18 años de edad para la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas con riesgo cardiovascular alto con triglicéridos altos y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular no es apropiado.

#### Forma de administración

Vía oral.

Vazkepa debe tomarse con o después de una comida.

Para asegurar que se recibe la dosis completa prevista, se debe recomendar a los pacientes que ingieran las cápsulas enteras, sin romperlas, aplastarlas, disolverlas o masticarlas.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Alergias al pescado y/o al marisco

El icosapento de etilo se obtiene del aceite de pescado. Se desconoce si los pacientes con alergias al pescado y/o al marisco tienen un mayor riesgo de experimentar una reacción alérgica al icosapento de etilo. El icosapento de etilo debe usarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida al pescado y/o al marisco.

#### Insuficiencia hepática

Durante el tratamiento, las concentraciones de alanina aminotransferasa (ALT) y de aspartato aminotransferasa (AST) se deben controlar según esté clínicamente indicado antes del inicio del tratamiento y en los intervalos apropiados en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Fibrilación o flutter auricular

En un ensayo doble ciego controlado con placebo, el icosapento de etilo se asoció a un mayor riesgo de fibrilación o flutter auricular que requirieron hospitalización. La incidencia de la fibrilación auricular fue mayor en pacientes con antecedentes de fibrilación o flutter auricular (ver sección 4.8). Los pacientes, especialmente aquellos con antecedentes médicos de interés, se deben vigilar para detectar indicios clínicos de fibrilación o flutter auricular (p. ej., disnea, palpitaciones, síncope/ mareo, molestias torácicas, cambio en la presión arterial o pulso irregular). Se debe hacer una evaluación electrocardiográfica cuando esté clínicamente indicada.

#### Hemorragia

El tratamiento con icosapento de etilo se ha asociado a una mayor incidencia de hemorragias. Los pacientes que toman icosapento de etilo junto con antitrombóticos, es decir, antiagregantes plaquetarios, incluido el ácido acetilsalicílico, y/o anticoagulantes, pueden tener un mayor riesgo de sufrir hemorragias y deben ser monitorizados de manera periódica (ver sección 4.8).

#### Contenido de excipientes

#### Sorbitol (E420 ii)

Este medicamento contiene 83 mg de sorbitol en cada cápsula. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

#### Maltitol (E965 ii)

Este medicamento contiene 30 mg de maltitol en cada cápsula.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

#### Lecitina de soja

Este medicamento contiene lecitina de soja. Los pacientes alérgicos a la soja o al cacahuete no deben usar este medicamento.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El icosapento de etilo se estudió a un nivel de dosis de cuatro cápsulas al día de 998 mg cada una con los medicamentos que se indican a continuación y que son sustratos habituales de las enzimas del citocromo P450: omeprazol, rosiglitazona, warfarina y atorvastatina. No se observaron interacciones.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los datos relativos al uso de icosapento de etilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de icosapento de etilo durante el embarazo, a no ser que el beneficio del uso sea superior al posible riesgo para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si el icosapento de etilo se excreta en la leche materna. Los estudios de la literatura han demostrado que el metabolito activo ácido eicosapentaenoico (EPA) se excreta en la leche materna en concentraciones correlacionadas con la dieta materna. Los datos toxicológicos disponibles en ratas han demostrado que el icosapento de etilo se excreta en la leche materna (ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo para el lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o suspender/renunciar al tratamiento con icosapento de etilo tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

No se dispone de información sobre los efectos del uso de icosapento de etilo en la fertilidad humana. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En base a su perfil farmacodinámico y a la información de los ensayos clínicos relativa a las reacciones adversas, es de esperar que la influencia del icosapento de etilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al icosapento de etilo fueron hemorragia (11,8 %), edema periférico (7,8 %), fibrilación auricular (5,8 %), estreñimiento (5,4 %), artromialgia (4,3 %), gota (4,3 %) y exantema (3,0 %).

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia y la clasificación por órganos y sistemas. Las frecuencias de notificación de las reacciones adversas se han estimado a partir de un estudio de resultados cardiovasculares a largo plazo, en el que los sujetos fueron observados durante una mediana de duración del seguimiento de 4,9 años. Las frecuencias se definen de acuerdo con las convenciones siguientes: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La tabla 1 enumera las reacciones adversas

**Tabla 1 Reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuente
	Inflamación de la faringe	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Gota	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia <sup>1</sup>	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Fibrilación o flutter auricular <sup>2</sup>	Frecuente
Trastornos vasculares	Hemorragia <sup>2</sup>	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento <sup>2</sup>	Frecuente
	Eructos	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artromialgia	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Frecuente

<sup>1</sup> Disgeusia describe el término «literal»: sabor a pescado

<sup>2</sup> Ver la sección Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Hemorragia*

En un ensayo de resultados cardiovasculares controlado con placebo se produjo hemorragia en el 11,8 % de los sujetos que recibieron icosapento de etilo en comparación con el 9,9 % en sujetos que recibieron placebo. Los eventos de sangrado grave se notificaron con mayor frecuencia en los sujetos que recibieron icosapento de etilo en comparación con los que recibieron placebo cuando se administraba en combinación con antitrombóticos concomitantes (3,4 % frente al 2,6 %), pero se

produjeron en la misma proporción (0,2 %) en los sujetos que no tomaban simultáneamente anticoagulantes/antiagregantes (ver sección 4.4).

Los eventos de sangrado observados con mayor frecuencia con el icosapento de etilo fueron hemorragia gastrointestinal (3,1 %), contusión (2,5 %), hematuria (1,9 %) y epistaxis (1,5 %).

#### *Fibrilación/flutter auricular*

En un ensayo de resultados cardiovasculares controlado con placebo se produjo fibrilación o flutter auricular en el 5,8 % de los sujetos que recibieron icosapento de etilo en comparación con el 4,5 % de los sujetos que recibieron placebo. La fibrilación o el flutter auricular que requirieron hospitalización durante 24 horas o más se produjeron en el 3 % de los sujetos tratados con icosapento de etilo, frente al 2 % en los sujetos tratados con placebo. La notificación de fibrilación y flutter auricular fue más frecuente en pacientes con antecedentes de fibrilación o flutter auricular que habían recibido icosapento de etilo que en los que habían recibido placebo (12,5 % frente al 6,3 %) (ver sección 4.4).

#### *Estreñimiento*

En un ensayo de resultados cardiovasculares controlado con placebo se produjo estreñimiento en el 5,4 % de sujetos que recibieron icosapento de etilo en comparación con el 3,6 % de pacientes que recibieron placebo. El estreñimiento grave fue menos frecuente para el icosapento de etilo (0,1 %) y el placebo (0,2 %). La interpretación de la incidencia relativa del estreñimiento en este estudio se puede haber visto dificultada por un efecto laxante residual del placebo, que contenía una dosis terapéutica de parafina líquida (4 ml).

Las reacciones adversas siguientes se han identificado a partir del uso poscomercialización global del icosapento de etilo. Estas reacciones han sido notificadas de manera voluntaria en un tamaño de población desconocido, por tanto, en general no es posible estimar de manera fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al medicamento: aumento de los triglicéridos en sangre, artralgia, diarrea, malestar abdominal y dolor en las extremidades.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el **Apéndice V**.

### **4.9 Sobredosis**

No existe un tratamiento específico para el icosapento de etilo en caso de sobredosis. En caso de sobredosis se debe tratar al paciente de manera sintomática e iniciar medidas de apoyo según se requiera.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes modificadores de los lípidos, otros agentes modificadores de los lípidos, código ATC: C10AX06

#### Mecanismo de acción

El icosapento de etilo es un éster etílico estable del ácido graso omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA). No se conocen completamente los mecanismos de acción que contribuyen a la reducción de los eventos cardiovasculares con icosapento de etilo. Probablemente sean multifactoriales, como un mejor

perfil de lipoproteínas con reducción de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, efectos antiinflamatorios y antioxidantes, reducción de la acumulación de los macrófagos, mejora de la función endotelial, aumento del grosor/estabilidad de la capa fibrosa y efectos antiagregantes. Cada uno de estos mecanismos puede alterar de manera beneficiosa el desarrollo, la evolución y la estabilización de la placa aterosclerótica, así como las implicaciones de la rotura de la placa. Los ensayos preclínicos y clínicos corroboran estos beneficios del EPA. Los efectos sistémicos y antiinflamatorios localizados del EPA pueden deberse al desplazamiento del ácido araquidónico (AA) proinflamatorio, dirigiendo el catabolismo lejos de los eicosanoides (prostaglandinas y tromboxanos de la serie 2 y leucotrienos de la serie 4) hacia mediadores no inflamatorios o antiinflamatorios. No obstante, no está clara la relevancia clínica directa de los hallazgos individuales.

### Efectos farmacodinámicos

El icosapento de etilo mejora el perfil de las lipoproteínas mediante la supresión de las enzimas sintetizadoras del colesterol, los ácidos grasos y los triglicéridos (TG), lo que aumenta la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos y reduce la proteína de transferencia de triglicéridos microsomal (PTM). Esto resulta en una reducción de los TG hepáticos y en la síntesis y liberación de lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD). El icosapento de etilo también aumenta la expresión de la lipoproteína lipasa, lo que provoca una mayor eliminación de TG de las LMBD circulantes y de quilomicrones. En pacientes con concentraciones altas de TG, el icosapento de etilo reduce los TG, las LMBD, el colesterol de lipoproteínas residual y las concentraciones de los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva. No obstante, parece que la reducción de los TG solo contribuye mínimamente a reducir el riesgo de eventos cardiovasculares con el icosapento de etilo.

### Eficacia clínica y seguridad

REDUCE-IT fue un ensayo multinacional, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y supeditado al número de eventos, en el que se incluyeron a 8.179 pacientes adultos (4.089 icosapento de etilo, 4.090 placebo) tratados con estatinas, con colesterol LDL (LDL-C)  $> 1,03$  mmol/l (40 mg/dl) y  $\leq 2,59$  mmol/l (100 mg/dl) y concentraciones de triglicéridos (TG) ligeramente elevadas ( $\geq 1,53$  mmol/l y  $< 5,64$  mmol/l [ $\geq 135$  mg/dl y  $< 500$  mg/dl] según las mediciones hechas durante el cribado de los pacientes, es decir, en las visitas de selección previas a la inclusión), y con enfermedad cardiovascular diagnosticada (70,7 %) o diabetes y otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (29,3 %). Los pacientes con enfermedad cardiovascular diagnosticada se definieron como sujetos de al menos 45 años de edad y con antecedentes documentados de coronariopatía, enfermedad cerebrovascular o carotídea o arteriopatía periférica. Los pacientes en el otro grupo de riesgo se definieron como sujetos de al menos 50 años de edad con diabetes que requerían tratamiento médico y al menos un factor de riesgo adicional, p. ej. hipertensión o estar en tratamiento con un antihipertensor; edad como mínimo 55 años (hombres) o como mínimo 65 años (mujeres); concentraciones bajas de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; tabaquismo; concentraciones elevadas de la proteína C-reativa de alta sensibilidad; insuficiencia renal; micro o macroalbuminuria; retinopatía; índice tobillo-brazo reducido. Los pacientes se asignaron de manera aleatoria 1:1 al tratamiento con icosapento de etilo o con placebo (4 cápsulas al día). La mediana de duración del seguimiento fue de 4,9 años. En general, se hizo un seguimiento del estado vital del 99,8 % de los pacientes hasta el final del ensayo o el fallecimiento.

Las características iniciales estaban equilibradas entre los grupos, la mediana de edad al inicio era de 64 años (rango: de 44 a 92 años), con un 46 % con una edad de al menos 65 años; el 28,8 % eran mujeres. La población del estudio era 90,2 % blanca, 5,5 % asiática, el 4,2 % se identificó como de etnia hispana y el 1,9 % era negra. En cuanto a los diagnósticos previos de enfermedad cardiovascular, el 46,7 % había sufrido un infarto de miocardio previo, el 9,2 % había tenido arteriopatía periférica sintomática y el 6,1 % ictus previo o accidente isquémico transitorio (AIT) desconocido. Los factores de riesgo iniciales adicionales seleccionados incluían hipertensión (86,6 %), diabetes mellitus (0,7 % de tipo 1; 57,8 % de tipo 2), TFG  $< 60$  ml/min por  $1,73$  m<sup>2</sup> (22,2 %), insuficiencia cardíaca congestiva (17,7 %) y fumadores diarios activos (15,2 %). La mayoría de los pacientes estaba tomando un tratamiento de estatinas de intensidad moderada (63 %) o de intensidad alta (31 %). Al inicio, la mayoría de los pacientes estaban tomando al menos otro medicamento cardiovascular, como

antiagregantes y/o antitrombóticos (85,5 %), betabloqueantes (70,7 %), antihipertensivos (95,2 %), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) (51,9 %) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA; 26,9 %); el 77,5 % tomaba un ECA o un ARA. El protocolo excluyó a los pacientes que estaban tomando inhibidores de la PCSK9. En el tratamiento hipolipemiante de base, la mediana de LDL-C [Q1, Q3] al inicio era de 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75,0 [62,0, 89,0] mg/dl); la mediana de (SD) era de 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). En el tratamiento hipolipemiante de base, la mediana de TG en ayunas [Q1, Q3] al inicio era de 2,4 [2,0, 3,1] mmol/l (216,0 [176,0, 272,5] mg/dl); la mediana de (SD) era de 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

El icosapento de etilo redujo de manera significativa el riesgo de la variable primaria compuesta (tiempo hasta la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, revascularización coronaria u hospitalización por angina inestable;  $p < 0,0001$ ) y la variable secundaria compuesta clave (tiempo hasta la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus;  $p < 0,0001$ ). Los resultados de las variables primaria y secundaria compuestas de la eficacia se muestran en la tabla 2. Las estimaciones Kaplan-Meier para la incidencia acumulada de la variable secundaria compuesta a lo largo del tiempo se muestran en la figura 1.

**Tabla 2 Efecto sobre el tiempo hasta la primera aparición de eventos cardiovasculares con icosapento de etilo en pacientes con concentraciones de triglicéridos altas y enfermedad cardiovascular o diabetes y otros factores de riesgo en REDUCE-IT**

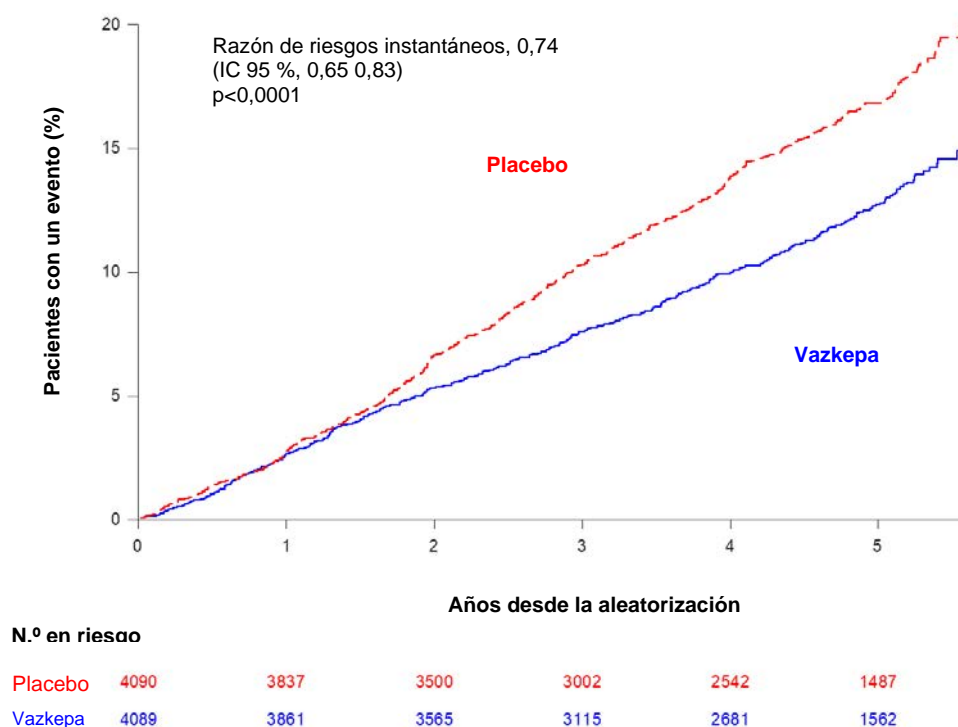
	<b>Icosapento de etilo</b>	<b>Placebo</b>	<b>Icosapento de etilo vs. placebo</b>
	<b>N = 4.089 n (%)</b>	<b>N = 4.090 n (%)</b>	<b>Razón de riesgos (Hazard Ratio) (IC 95 %)</b>
<b>Variable primaria compuesta</b>			
Muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, revascularización coronaria, hospitalización por angina inestable (EACM de 5 puntos)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68, 0,83)
<b>Variable secundaria compuesta</b>			
Muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus (EACM de 3 puntos)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65, 0,83)
<b>Otras variables secundarias</b>			
Muerte cardiovascular <sup>[1]</sup>	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66, 0,98)
Muerte por cualquier causa <sup>[2]</sup>	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74, 1,02)
Infarto de miocardio mortal o no mortal	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58, 0,81)
Ictus mortal o no mortal	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55, 0,93)
Revascularización coronaria de emergencia o urgencia	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55, 0,78)
Revascularización coronaria <sup>[3]</sup>	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58, 0,76)



	Icosapento de etilo	Placebo	Icosapento de etilo vs. placebo
	N = 4.089 n (%)	N = 4.090 n (%)	Razón de riesgos (Hazard Ratio) (IC 95 %)
Hospitalización por angina inestable <sup>[4]</sup>	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53, 0,87)

[1] La muerte cardiovascular incluye las muertes cardiovasculares confirmadas y las muertes por causa indeterminada.  
[2] Muerte por cualquier causa, o mortalidad total, no es un componente de la variable primaria compuesta ni de la variable secundaria compuesta.  
[3] La variable secundaria compuesta incluía la revascularización coronaria de emergencia o urgencia ( $p < 0,0001$ ); la revascularización coronaria es el compuesto de todas las revascularizaciones y se predefinió como una variable terciaria.  
[4] Se ha determinado que ha sido causada por una isquemia de miocardio mediante pruebas invasivas/no invasivas, y requería una hospitalización de emergencia.

**Figura 1 Incidencia Kaplan-Meier estimada de la variable secundaria clave compuesta en REDUCE-IT**



La variable secundaria clave compuesta consistió en muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus (EACM de 3 puntos)

Abreviaturas: IC intervalo de confianza

Los valores de las medianas de TG y LDL-C al inicio eran similares entre los grupos de icosapento de etilo y de placebo. La mediana del cambio en los TG desde la situación inicial hasta el año 1 fue de -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18 %) en el grupo de icosapento de etilo y de 0,1 mmol/L (5 mg/dl, 2 %) en el de placebo. El cambio medio en el LDL-C desde la situación inicial hasta el año 1 fue de 0,1 mmol/L (2 mg/dl, 3%) en el grupo de icosapento de etilo y de 0,2 mmol/L (7 mg/dl, 10%) en el de placebo. Los análisis preespecificados del efecto del icosapento de etilo sobre los resultados cardiovasculares en el ensayo REDUCE-IT mostraron una correlación pequeña o ninguna correlación con la respuesta de los TG o el LDL-C y el efecto cardiovascular en base a las concentraciones de TG o LDL-C

iniciales o alcanzadas durante el estudio. Ver más información sobre el mecanismo de acción en la sección 5.1.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con icosapento de etilo en todos los grupos de la población pediátrica para el tratamiento de la hipertrigliceridemia y para la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Después de la administración oral, el icosapento de etilo se desesterifica durante la absorción y el metabolito activo EPA se absorbe en el intestino delgado, entrando en la circulación sistémica principalmente a través del conducto torácico del sistema linfático. Las concentraciones plasmáticas máximas de EPA se alcanzaron transcurridas unas 5 horas desde la dosis oral de icosapento de etilo.

El icosapento de etilo se administró con o después de una comida en todos los estudios clínicos; no se han realizado estudios sobre el efecto de los alimentos (ver sección 4.2).

### Distribución

El volumen medio de la distribución en equilibrio estacionario de EPA es de aproximadamente 88 litros. La mayor parte del EPA circulante en el plasma se incorpora en los fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol, y < 1 % está presente como ácido graso no esterificado. Más del 99 % del EPA no esterificado se une a las proteínas plasmáticas.

### Biotransformación y eliminación

El EPA es metabolizado principalmente por el hígado mediante una  $\beta$ -oxidación similar a la de los ácidos grasos de la dieta. La  $\beta$ -oxidación divide la cadena de carbono larga del EPA en acetil coenzima A, que se convierte en energía a través del ciclo de Krebs. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es una ruta menor de eliminación del EPA. El aclaramiento plasmático total del EPA en equilibrio estacionario es de 684 ml/h. La semivida de eliminación plasmática ( $t_{1/2}$ ) del EPA es de aproximadamente 89 horas. El icosapento de etilo no se excreta por vía renal.

### Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

#### *Concentración/reducción de los triglicéridos en la hipertrigliceridemia*

En dos estudios de fase III se ha observado una relación lineal entre las concentraciones de EPA en el plasma o los glóbulos rojos y la reducción de los TG.

#### *Reducción del riesgo cardiovascular*

Los análisis de las variables clave EACM primarias (5 puntos) y secundarias sugieren que los cambios en las lipoproteínas durante el tratamiento tuvieron una influencia limitada sobre las reducciones de los riesgos cardiovasculares, mientras que las concentraciones séricas de EPA en equilibrio estacionario explican en gran parte la reducción del riesgo relativo observada en REDUCE-IT. La concentración de EPA en suero al inicio fue de 26  $\mu\text{g/ml}$ ; en comparación con pacientes con una concentración sérica de EPA en equilibrio estacionario inferior a 100  $\mu\text{g/ml}$ ; los pacientes con concentraciones de EPA  $\geq 175$   $\mu\text{g/ml}$  durante el tratamiento tuvieron una reducción del riesgo de evento cardiovascular > 50%.

## Insuficiencia renal y hepática

No se ha estudiado la farmacocinética del icosapento de etilo en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En un ensayo de resultados cardiovasculares comparativo con icosapento de etilo no fue necesario ajustar de manera sistemática la dosis de los pacientes por una insuficiencia hepática o renal.

## Otras poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

La farmacocinética del icosapento de etilo no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada. En los ensayos clínicos bien controlados del icosapento de etilo, los pacientes de edad avanzada no necesitaron un ajuste sistemático de las dosis.

### *Población pediátrica*

La farmacocinética del icosapento de etilo no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial cancerígeno y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En las concentraciones de dosis más altas en estudios sobre la reproducción y el desarrollo, no se observaron reacciones adversas en ratas ni conejos en dosis equivalentes aproximadamente a 6-8 veces las humanas en base a la comparación de la superficie corporal. En un estudio embriofetal, no se observaron reacciones adversas a exposiciones de 6,9 veces la exposición clínica (en base al AUC).

Los estudios con animales indican que el icosapento de etilo atraviesa la placenta y se encuentra en el plasma fetal.

Estudios con animales indican que el icosapento de etilo se excreta en la leche.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Contenido de la cápsula

Todo-rac-alfa-tocoferol

#### Cubierta de la cápsula

Gelatina

Glicerol

Maltitol líquido (E965 ii)

Sorbitol líquido (no cristalizante) (E420 ii)

Agua purificada

Lecitina de soja

#### Tinta de impresión

Dióxido de titanio

Propilenglicol

Hipromelosa

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

5 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30 °C.

Frasco: mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Blíster: conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) con un cierre de polipropileno sellado por inducción de calor seguro para niños, que contienen 120 cápsulas blandas.

Tamaño de envase de una botella o de tres botellas por cada caja.

Blísteres unidos perforados de PVC/PCTFE/Al que contienen 4x2 cápsulas blandas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1524/001

EU/1/20/1524/002

EU/1/20/1524/003

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 26/marzo/2021

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA DEL FRASCO: 1 frasco****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas blandas  
icosapento de etilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula contiene 998 mg de icosapento de etilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) y lecitina de soja.  
Leer el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Cápsula blanda

120 cápsulas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

**Tragar las cápsulas enteras.**

No romper, aplastar, disolver o masticar las cápsulas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.**

Conservar por debajo de 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1524/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA DEL FRASCO: 3 frascos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas blandas  
icosapento de etilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula contiene 998 mg de icosapento de etilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) y lecitina de soja.  
Leer el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Cápsula blanda

360 cápsulas (3 frascos de 120 cada uno).

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

**Tragar las cápsulas enteras.**

No romper, aplastar, disolver o masticar las cápsulas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.**

Conservar por debajo de 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1524/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO****ETIQUETA DEL FRASCO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas blandas  
icosapento de etilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula contiene 998 mg de icosapento de etilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) y lecitina de soja.  
Leer el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Cápsula blanda

120 cápsulas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

**Tragar las cápsulas enteras.**

No romper, aplastar, disolver o masticar las cápsulas.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.**  
Conservar por debajo de 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA PARA BLÍSTERES UNIDOSIS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas blandas  
icosapento de etilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula contiene 998 mg de icosapento de etilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) y lecitina de soja.  
Leer el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Cápsula blanda

4x2 cápsulas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

**Tragar las cápsulas enteras.**

No romper, aplastar, disolver o masticar las cápsulas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Conservar por debajo de 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

88 Harcourt Street

Dublin 2

D02DK18

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1524/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS****BLÍSTERES UNIDOSIS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas  
icosapento de etilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**Día 1**  
**Dosis 1**  
**Dosis 2**

**Día 2**  
**Dosis 1**  
**Dosis 2**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Vazkepa 998 mg cápsulas blandas icosapento de etilo

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Vazkepa y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vazkepa
3. Cómo tomar Vazkepa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vazkepa
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Vazkepa y para qué se utiliza**

Vazkepa contiene el principio activo icosapento de etilo, un ácido graso omega-3 altamente purificado obtenido del aceite de pescado.

Vazkepa reduce las concentraciones de triglicéridos (unos tipos de grasa) en la sangre y se usa con una estatina (que reduce el colesterol en sangre) para evitar eventos cardiovasculares como:

- infarto de miocardio
- accidente cerebrovascular
- muerte por cardiopatía o enfermedad vascular

Vazkepa se usa en adultos con niveles altos de triglicéridos en la sangre, que ya tienen una cardiopatía o diabetes, y otras patologías que aumentan el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vazkepa**

##### **No tome Vazkepa**

- si es **alérgico al icosapento de etilo**, a la soja o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Vazkepa:

- Si es **alérgico al pescado o al marisco**.
- Si tiene **problemas de hígado**.
- Si tiene **un latido irregular** (fibrilación o flutter auricular).
- Si toma un anticoagulante (que impide que la sangre coagule), medicamentos que inhiben las plaquetas en la sangre o tiene **riesgo de hemorragia**.

Consulte a su médico si algo de lo anterior es aplicable en su caso.

#### Análisis de sangre

Durante el tratamiento su médico le hará varios análisis de sangre para comprobar si tiene problemas de hígado y comprobar la coagulación de su sangre.

#### **Niños y adolescentes**

Este medicamento no se debe administrar a niños ni a jóvenes menores de 18 años de edad porque no se ha estudiado en estas personas.

#### **Otros medicamentos y Vazkepa**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si está tomando otros medicamentos al mismo tiempo que Vazkepa que influyan sobre la coagulación sanguínea, como un anticoagulante, se le harán análisis de sangre durante el tratamiento.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

#### Embarazo

No se recomienda usar Vazkepa durante el embarazo a no ser que su médico le aconseje que lo tome.

#### Lactancia

No se recomienda usar Vazkepa durante la lactancia, porque se desconoce su efecto sobre el recién nacido. Su médico le ayudará a sopesar el beneficio del tratamiento frente a cualquier riesgo para su bebé lactante.

#### Fertilidad

Hable con su médico acerca de la fertilidad durante el tratamiento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Es improbable que este medicamento influya sobre su capacidad de conducir y usar herramientas o máquinas.

#### **Vazkepa contiene maltitol, sorbitol y lecitina de soja**

##### Maltitol (E965 ii)

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

##### Sorbitol (E420 ii)

Este medicamento contiene 83 mg de sorbitol en cada cápsula.

El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, en la que el paciente no puede descomponer la fructosa lo que puede provocar efectos adversos graves, consulte usted con su médico antes de tomar este medicamento.

##### Lecitina de soja

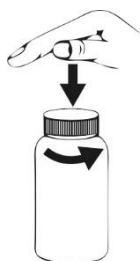
Este medicamento contiene lecitina de soja. No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

### 3. Cómo tomar Vazkepa

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No cambie la dosis sin consultar con el médico.

#### Cómo abrir el frasco

Presionar el cierre de rosca hacia abajo y girarlo en el sentido contrario a las agujas del reloj.



#### Cuánto tomar

La dosis recomendada son dos cápsulas por vía oral, dos veces al día, con o después de una comida.

Trague las cápsulas enteras; **no** las rompa, aplaste, disuelva ni mastique.

#### **Uso en pacientes de edad avanzada**

No es necesario cambiar la dosis en los pacientes de edad avanzada. Pueden tomar la dosis recomendada de manera habitual.

#### **Si toma más Vazkepa del que debe**

Si accidentalmente toma más cápsulas de las que le ha recetado el médico, consulte al médico o al farmacéutico.

#### **Si olvidó tomar Vazkepa**

Si olvidó una dosis tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si olvidó tomarse el medicamento durante todo un día, solo tiene que tomar la siguiente dosis programada. **No tome una dosis doble** para compensar la dosis olvidada. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Vazkepa**

No interrumpa la toma de este medicamento hasta que haya hablado con el médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Consulte a su médico**

- si tiene palpitaciones cardíacas o un latido irregular del corazón. Podrían ser síntomas de un trastorno grave conocido como fibrilación auricular. Este es un efecto adverso **frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas);
- si le salen hematomas fácilmente o no deja de sangrar. Este es un efecto adverso **muy frecuente** (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas). Su riesgo de sufrir hemorragias puede aumentar si está tomando también un anticoagulante.

**Busque ayuda médica** si experimenta alguno de los efectos adversos siguientes. Estos síntomas pueden deberse a un trastorno grave llamado **hipersensibilidad** que puede darse en cualquier

momento del tratamiento. Este es un efecto adverso **poco frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- dificultad para respirar
- opresión o picor de garganta
- hinchazón de los labios
- urticaria (habones sobre la piel)
- erupción y picazón en la piel
- dolor de estómago o cólicos
- diarrea
- náuseas y vómitos

#### Otros efectos adversos que se pueden producir

Efectos adversos **frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- hinchazón de las manos, brazos, piernas y pies
- dolor en los músculos, los huesos o las articulaciones
- gota (hinchazón dolorosa en las articulaciones por acumulación de ácido úrico)
- erupción cutánea
- estreñimiento
- eructos

Efecto adverso **poco frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- mal sabor de boca

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Vazkepa**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco o en caja de los blísteres después de CAD o EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C.

Frasco: mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Blíster: conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Vazkepa

- El **principio activo** es icosapento de etilo. Cada cápsula de Vazkepa contiene 998 mg de icosapento de etilo.
- Los demás componentes son
  - todo-rac-alfa-tocoferol, gelatina, glicerol, maltitol líquido (E965 ii), sorbitol líquido (no cristalizante) (E420 ii), agua purificada y lecitina de soja (ver la sección 2 «Vazkepa contiene maltitol, sorbitol y lecitina de soja»).
  - tinta de impresión: dióxido de titanio, propilenglicol, hipromelosa.

### Aspecto del producto y contenido del envase

En este envase encontrará cápsulas blandas oblongas, de 25 x 10 mm, con «IPE» impreso en tinta blanca, con una cubierta de color de amarillo claro a ámbar que contiene un líquido de transparente a amarillo pálido.

Los frascos que contienen 120 cápsulas son blancos, de 300 ml, de polietileno de alta densidad (HDPE) con un cierre de polipropileno sellado por inducción de calor seguro para niños.

Tamaño de envase de una botella o de tres botellas por cada caja.

Los envases blíster contienen 4x2 cápsulas en blísteres unidos perforados de PVC/PCTFE/Al.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Тел.: 008002100595  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Česká republika**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: 800720602  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Danmark**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: +46 84 4685033

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tel.: 0680080683  
[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

#### **Malta**

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

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Deutschland**

Amarin Germany GmbH

Tel: 0800-0008975

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Eesti**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.

Τηλ. +30 210 8009111

**España**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 900806101

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**France**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tél: 0800-991006

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Hrvatska**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800787073

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Ireland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 1800001144

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Ísland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Sími: +46-84-4685033

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Italia**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-940560

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Κύπρος**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Τηλ: 80090829

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Latvija**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Nederland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-0228734

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Norge**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tlf: +46 84 468 5033

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Österreich**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-281516

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Polska**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel.: 008001125446

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Portugal**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-882989

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**România**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800 890426

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Slovenija**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 080082095

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Slovenská republika**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800003352

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Suomi/Finland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Puh/Tel: +46 84 4685033

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**Sverige**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +46 84 4685033

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-0478673

[AmarinConnect@amarincorp.eu](mailto:AmarinConnect@amarincorp.eu)



**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.