

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vazkepa 998 mg capsule molli

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 998 mg di icosapent etile.

### Eccipienti con effetti noti

Ogni capsula contiene 30 mg di maltitolo (E965 ii), 83 mg di sorbitolo (E420 ii) e lecitina di soia.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle (capsula)

Capsula molle oblunga, 25 x 10 mm, con impressa la scritta "IPE" in inchiostro bianco, con guscio di colore giallo paglierino o ambrato contenente un liquido incolore o giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Vazkepa è indicato per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti adulti in trattamento con statine ad elevato rischio cardiovascolare e con trigliceridi elevati ( $\geq 150$  mg/dL [ $\geq 1,7$  mmol/L]) e

- malattia cardiovascolare accertata o
- diabete e almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare.

Per informazioni dettagliate sugli studi, inclusi i fattori di rischio cardiovascolare, e per i risultati relativi agli effetti sugli eventi cardiovascolari, vedere paragrafo 5.1.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

La dose orale giornaliera raccomandata è di 4 capsule, da assumere in due capsule da 998 mg due volte al giorno.

In caso di dimenticanza di una dose, i pazienti devono assumerla non appena se ne ricordano. Tuttavia, se dimenticano una dose giornaliera, non devono raddoppiare la dose successiva.

#### *Anziani ( $\geq 65$ anni)*

Non è necessario alcun adattamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 5.2).

#### *Compromissione renale*

Non è raccomandata alcuna riduzione della dose (vedere anche paragrafo 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è raccomandata alcuna riduzione della dose (vedere anche paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di icosapent etile nei bambini di età < 18 anni per la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari in pazienti in trattamento con statine ad elevato rischio cardiovascolare e con trigliceridi elevati e altri fattori di rischio di malattie cardiovascolari.

#### Modo di somministrazione

Uso orale.

Vazkepa deve essere assunto ai pasti o dopo i pasti.

Per accertarsi che venga assunta l'intera dose, i pazienti devono essere avvisati di ingerire le capsule intere e di non spezzarle, frantumarle, scioglierle o masticarle.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, alla soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Allergia al pesce e/o ai frutti di mare

Icosapent etile viene ottenuto dall'olio di pesce. Non è noto se i pazienti con allergia al pesce e/o ai frutti di mare presentino un rischio aumentato di reazione allergica a icosapent etile. Icosapent etile deve essere usato con cautela nei pazienti con ipersensibilità nota al pesce e/o ai frutti di mare.

#### Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica, le concentrazioni di alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST) devono essere monitorate come clinicamente indicato, prima dell'avvio del trattamento e a intervalli appropriati durante il trattamento.

#### Fibrillazione o flutter atriale

In uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo, icosapent etile è stato associato a un rischio aumentato di fibrillazione o flutter atriale che richiede il ricovero in ospedale. L'incidenza di fibrillazione atriale è stata maggiore nei pazienti con storia di fibrillazione o flutter atriale (vedere paragrafo 4.8). I pazienti, in particolare quelli con una storia clinica rilevante, devono essere monitorati per evidenza clinica di fibrillazione atriale o flutter atriale (ad es. dispnea, palpitazioni, sincope/capogiro, fastidio al torace, alterazione della pressione arteriosa o polso irregolare). Se clinicamente indicato, deve essere effettuato un esame ECG.

#### Emorragie

Il trattamento con icosapent etile è stato associato a un aumento dell'incidenza di emorragie. I pazienti che assumono icosapent etile insieme ad agenti antitrombotici, cioè antiplastrinici, incluso acido acetilsalicilico, e/o anticoagulanti, possono presentare un rischio aumentato di emorragie e devono essere monitorati periodicamente (vedere paragrafo 4.8).

#### Contenuto in eccipienti

#### Sorbitolo (E420 ii)

Questo medicinale contiene 83 mg di sorbitolo per capsula. L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

#### Maltitolo (E965 ii)

Questo medicinale contiene 30 mg di maltitolo per capsula.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

#### Lecitina di soia

Questo medicinale contiene lecitina di soia. I pazienti allergici alla soia o alle arachidi non devono usare questo medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Icosapent etile è stato studiato a dosi di quattro capsule da 998 mg/die insieme ai seguenti medicinali, che sono substrati tipici degli enzimi del citocromo P450: omeprazolo, rosiglitazone, warfarin e atorvastatina. Non sono state osservate interazioni.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

I dati relativi all'uso di icosapent etile in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di icosapent etile durante la gravidanza, a meno che il beneficio dell'uso non superi il rischio potenziale per il feto.

#### Allattamento

Non è noto se icosapent etile sia escreto nel latte materno. Gli studi in letteratura hanno mostrato che il metabolita attivo acido eicosapentaenoico (EPA) è escreto nel latte materno umano a livelli correlati all'alimentazione materna. I dati tossicologici disponibili nel ratto hanno mostrato che icosapent etile è escreto nel latte (vedere paragrafo 5.3).

Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con icosapent etile tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### Fertilità

Non esistono dati sulla fertilità umana relativi all'uso di icosapent etile. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sulla base del profilo farmacodinamico e dei dati sulle reazioni avverse negli studi clinici, si prevede che icosapent etile non alteri o alteri in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate associate a icosapent etile sono state: sanguinamento (11,8%), edema periferico (7,8%), fibrillazione atriale (5,8%), stipsi (5,4%), dolore muscoloscheletrico (4,3%), gotta (4,3%) ed eruzione cutanea (3,0%).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza e alla classificazione per sistemi e organi. Le frequenze riportate delle reazioni avverse sono state stimate da uno studio a lungo termine sugli esiti cardiovascolari, in cui i soggetti sono stati osservati per una durata media di follow-up di 4,9 anni. Le frequenze sono definite secondo le convenzioni seguenti: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Nella tabella 1 sono riportate le reazioni avverse.

**Tabella 1 Reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Reazione avversa</b>	<b>Frequenza</b>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non comune
	Gonfiore faringeo	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Gotta	Comune
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia <sup>1</sup>	Non comune
Patologie cardiache	Fibrillazione o flutter atriale <sup>2</sup>	Comune
Patologie vascolari	Emorragia <sup>2</sup>	Molto comune
Patologie gastrointestinali	Stipsi <sup>2</sup>	Comune
	Eruttazione	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore muscoloscheletrico	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Edema periferico	Comune

1 Disgeusia descrive il termine testuale: sapore di pesce

2 Vedere paragrafo Descrizione di reazioni avverse selezionate

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Sanguinamento*

Il sanguinamento è comparso nell'11,8% dei soggetti che ricevevano icosapent etile in uno studio controllato verso placebo sugli esiti cardiovascolari, rispetto al 9,9% dei soggetti che ricevevano il placebo. Eventi di sanguinamento gravi sono stati segnalati più frequentemente nei soggetti che ricevevano icosapent etile rispetto a quelli che ricevevano il placebo, in associazione a medicinali antitrombotici (3,4% vs. 2,6%), ma sono comparsi allo stesso tasso (0,2%) nei soggetti che non assumevano medicinali anticoagulanti/antiplateletici concomitanti (vedere paragrafo 4.4).

Gli eventi emorragici più frequentemente osservati con icosapent etile sono stati: sanguinamento gastrointestinale (3,1%), contusione (2,5%), ematuria (1,9%) ed epistassi (1,5%).

#### *Fibrillazione/flutter atriale*

La fibrillazione atriale o il flutter atriale sono comparsi nel 5,8% dei soggetti che ricevevano icosapent etile in uno studio controllato verso placebo sugli esiti cardiovascolari, rispetto al 4,5% dei soggetti che ricevevano il placebo. Fibrillazione atriale o flutter atriale richiedenti il ricovero ospedaliero per 24 ore o più sono comparsi nel 3% dei soggetti trattati con icosapent etile, rispetto al 2% dei soggetti che ricevevano il placebo. La fibrillazione atriale e il flutter atriale sono stati riportati più frequentemente nei soggetti con una precedente storia di fibrillazione atriale o flutter atriale che avevano ricevuto icosapent etile, rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo (12,5% vs. 6,3%) (vedere paragrafo 4.4).

### *Stipsi*

La stipsi è comparsa nel 5,4% dei soggetti che ricevevano icosapent etile in uno studio controllato verso placebo sugli esiti cardiovascolari, rispetto al 3,6% dei soggetti che ricevevano il placebo. La stipsi grave è stata meno comune per icosapent etile (0,1%) e placebo (0,2%). L'incidenza relativa della stipsi in questo studio può essere stata confusa da un effetto lassativo residuo del placebo, che conteneva una dose sub-terapeutica di olio minerale leggero (4 mL).

Le reazioni avverse seguenti sono state riscontrate durante l'uso *post-marketing* globale di icosapent etile. Poiché queste reazioni derivano da segnalazioni volontarie in una popolazione di dimensioni incerte, in genere non è possibile stimarne la frequenza in modo affidabile o stabilire una relazione causale con l'esposizione al farmaco: trigliceridi ematici aumentati, artralgia, diarrea, fastidio addominale e dolore agli arti.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Non esiste alcun trattamento specifico per il sovradosaggio di icosapent etile. In caso di sovradosaggio, il paziente deve ricevere un trattamento sintomatico e devono essere avviate misure di supporto secondo necessità.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: agenti modificanti i lipidi, altri agenti modificanti i lipidi, codice ATC: C10AX06

### Meccanismo d'azione

Icosapent etile è uno estere etilico stabile dell'acido eicosapentaenoico (EPA), un acido grasso omega-3. I meccanismi d'azione di icosapent etile che contribuiscono alla riduzione degli eventi cardiovascolari non sono del tutto chiariti. I meccanismi sono probabilmente multifattoriali e includono un miglioramento del profilo delle lipoproteine con riduzione delle lipoproteine ricche di trigliceridi, effetti antinfiammatori e antiossidanti, una riduzione dell'accumulo di macrofagi, un miglioramento della funzione endoteliale, un aumento dello spessore/della stabilità della capsula fibrosa ed effetti antiplastrinici. Ciascuno di questi meccanismi può avere effetti benefici sullo sviluppo, la progressione e la stabilizzazione della placca aterosclerotica nonché sulle conseguenze della rottura della placca, e gli studi preclinici e clinici depongono a favore di questi benefici di EPA. Gli effetti antinfiammatori sistemici e locali di EPA possono derivare dallo spiazzamento dell'acido

arachidonico (AA) pro-infiammatorio, con deviazione del catabolismo dagli eicosanoidi (prostaglandine e trombossani della serie 2 e leucotrieni della serie 4) verso mediatori non infiammatori o antinfiammatori. Tuttavia, il significato clinico diretto di singoli dati non è chiaro.

### Effetti farmacodinamici

Icosapent etile migliora il profilo delle lipoproteine mediante la soppressione degli enzimi di sintesi del colesterolo, degli acidi grassi e dei trigliceridi (TG), l'aumento della  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi e la riduzione della proteina microsomiale di trasferimento dei trigliceridi (*microsomal triglyceride transfer protein*, MTP), con conseguente riduzione della sintesi epatica e del rilascio dei TG e delle lipoproteine a densità molto bassa (*very low-density lipoprotein*, VLDL). Inoltre, icosapent etile aumenta l'espressione della lipoproteina lipasi, con conseguente aumento della rimozione dei TG dalle VLDL e dai chilomicroni circolanti. Nei pazienti con livelli elevati di TG, icosapent etile riduce i TG, le VLDL, il colesterolo delle lipoproteine remnant e i livelli dei marcatori infiammatori come la proteina C-reattiva. Tuttavia, la riduzione dei TG sembra contribuire solo in scarsa misura alla riduzione del rischio di eventi cardiovascolari con icosapent etile.

### Efficacia e sicurezza clinica

REDUCE-IT è stato uno studio multinazionale, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, condotto in 8.179 pazienti adulti (4.089 con icosapent etile, 4.090 con placebo) trattati con statine, arruolati con valori di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C)  $> 1,03$  mmol/L (40 mg/dL) e  $\leq 2,59$  mmol/L (100 mg/dL) e livelli moderatamente elevati di trigliceridi (TG) ( $\geq 1,53$  mmol/L e  $< 5,64$  mmol/L [ $\geq 135$  mg/dL e  $< 500$  mg/dL]) come determinato durante lo screening dei pazienti, cioè nelle visite qualificanti pre-arruolamento) e malattia cardiovascolare accertata (70,7%) oppure diabete e altri fattori di rischio per malattia cardiovascolare (29,3%). I pazienti con malattia cardiovascolare accertata avevano per definizione almeno 45 anni e una storia documentata di arteriopatia coronarica, malattia cerebrovascolare o carotidea o arteriopatia periferica. I pazienti nell'altro gruppo di rischio avevano per definizione almeno 50 anni e diabete richiedente un trattamento medico, nonché almeno un altro fattore di rischio, ad esempio ipertensione, o in trattamento con un medicinale antipertensivo; età: almeno 55 anni (uomini) o almeno 65 anni (donne); livelli bassi di colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità; fumo; aumentati livelli di proteina C reattiva ad alta sensibilità; compromissione renale; micro o macroalbuminuria; retinopatia; ridotto indice caviglia/braccio. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere icosapent etile o placebo (4 capsule al giorno). La durata mediana di follow-up è stata di 4,9 anni. Complessivamente, nel 99,8% dei pazienti, lo stato in vita è stato registrato fino al termine dello studio o al decesso.

Le caratteristiche al basale erano bilanciate nei gruppi, l'età mediana al basale era 64 anni (intervallo: da 44 anni a 92 anni) e il 46% aveva almeno 65 anni; il 28,8% era di sesso femminile. La popolazione in studio era per il 90,2% bianca, per il 5,5% asiatica, per il 4,2% di etnia ispanica e per l'1,9% nera. Per quanto riguarda le precedenti diagnosi di malattia cardiovascolare, il 46,7% aveva un infarto miocardico pregresso, il 9,2% un'arteriopatia periferica sintomatica e il 6,1% un ictus o attacco ischemico transitorio (TIA) pregresso non noto. Altri fattori di rischio al basale selezionati includevano ipertensione (86,6%), diabete mellito (0,7% tipo 1; 57,8% tipo 2), eGFR  $< 60$  mL/min per  $1,73$  m<sup>2</sup> (22,2%), insufficienza cardiaca congestizia (17,7%) e fumo di sigaretta quotidiano (15,2%). La maggior parte dei pazienti assumeva al basale una terapia a base di statine di moderata intensità (63%) o alta intensità (31%). La maggior parte dei pazienti assumeva al basale almeno un altro tipo di medicinali cardiovascolari, inclusi antiplastrinici e/o antitrombotici (85,5%), beta-bloccanti (70,7%), antipertensivi (95,2%), inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (51,9%) o bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB; 26,9%); il 77,5% assumeva un ACE-inibitore o ARB. Il protocollo escludeva i pazienti in trattamento con inibitori PCSK9. Con una stabile terapia anti-lipidica di base, il valore mediano di LDL-C [Q1, Q3] al basale era 1,9 [1,6, 2,3] mmol/L (75,0 [62,0; 89,0] mg/dL); la media (DS) era 2,0 (0,5) mmol/L (76,2 [20,3] mg/dL). Con una stabile terapia anti-lipidica di base, il valore mediano di TG a digiuno [Q1, Q3] era 2,4 [2,0, 3,1] mmol/L (216,0 [176,0; 272,5] mg/dL); la media (DS) era 2,6 (0,9) mmol/L (233,2 [80,1] mg/dL).

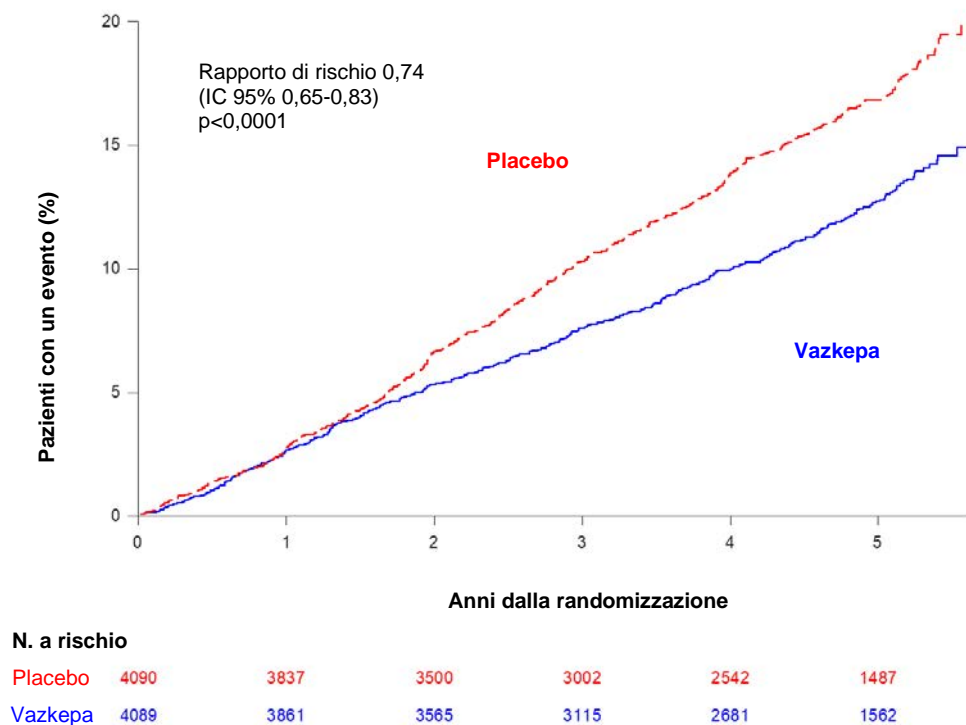
Icosapent etile ha ridotto in misura significativa il rischio dell'endpoint composito primario (tempo alla prima comparsa di morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus, rivascolarizzazione coronarica o ricovero ospedaliero per angina instabile;  $p < 0,0001$ ) e dell'endpoint composito secondario principale (tempo alla prima comparsa di morte cardiovascolare, infarto miocardico o ictus;  $p < 0,0001$ ). I risultati degli endpoint di efficacia primari e secondari sono riportati nella tabella 2. Le stime di Kaplan-Meier per l'incidenza cumulativa dell'endpoint composito secondario principale nel tempo sono illustrate nella figura 1.

**Tabella 2 Effetti di icosapent etile sul tempo alla prima comparsa di eventi cardiovascolari in pazienti con livelli elevati di trigliceridi e malattia cardiovascolare o diabete e altri fattori di rischio in REDUCE-IT**

	<b>Icosapent etile</b>	<b>Placebo</b>	<b>Icosapent etile vs placebo</b>
	<b>N = 4.089 n (%)</b>	<b>N = 4.090 n (%)</b>	<b>Rapporto di rischio (IC 95%)</b>
<b>Endpoint composito primario</b>			
Morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus, rivascolarizzazione coronarica, ricovero ospedaliero per angina instabile (MACE a 5 punti)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
<b>Endpoint composito secondario principale</b>			
Morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus (MACE a 3 punti)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
<b>Altri endpoint secondari</b>			
Morte cardiovascolare <sup>[1]</sup>	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Morte per qualsiasi causa <sup>[2]</sup>	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Infarto miocardico fatale o non fatale	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
Ictus fatale o non fatale	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Rivascolarizzazione coronarica di emergenza o urgente	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Rivascolarizzazione coronarica <sup>[3]</sup>	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Ricovero ospedaliero per angina instabile <sup>[4]</sup>	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] La morte cardiovascolare include le morti cardiovascolari accertate e le morti per causa non determinata.			
[2] La morte per qualsiasi causa, o mortalità totale, non è un componente né dell'endpoint composito primario, né dell'endpoint composito secondario principale.			
[3] L'endpoint composito secondario predefinito includeva rivascolarizzazione coronarica di emergenza o urgente ( $p < 0,0001$ ); la rivascolarizzazione coronarica è il composito di tutte le rivascolarizzazioni ed è stata predefinita come endpoint terziario.			
[4] Causato da ischemia miocardica come determinato mediante esami invasivi/non invasivi, richiedente ricovero ospedaliero di emergenza.			



**Figura 1 Stima di Kaplan-Meier dell'incidenza dell'endpoint composito secondario principale in REDUCE-IT**



L'endpoint composito secondario principale comprendeva morte cardiovascolare, infarto miocardico o ictus (3 punti MACE)

Abbreviazioni: IC intervallo di confidenza

I valori mediani di TG e LDL-C al basale erano simili nel gruppo icosapent etile e nel gruppo placebo. La variazione mediana dei TG dal basale all'anno 1 è stata -0,4 mmol/L (-39 mg/dL, -18%) nel gruppo icosapent etile e 0,1 mmol/L (5 mg/dL, 2%) nel gruppo placebo. La variazione mediana del LDL-C dal basale all'anno 1 è stata 0,1 mmol/L (2 mg/dL, 3%) nel gruppo icosapent etile e 0,2 mmol/L (7 mg/dL, 10%) nel gruppo placebo. Le analisi prespecificate dell'effetto di icosapent etile sugli esiti cardiovascolari nello studio REDUCE-IT hanno mostrato una correlazione scarsa o assente tra la risposta TG o LDL-C e l'effetto cardiovascolare sulla base dei livelli TG o LDL-C al basale o ottenuti durante lo studio. Vedere paragrafo 5.1 Meccanismo d'azione per ulteriori informazioni.

### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con icosapent etile in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dell'ipertrigliceridemia e la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, icosapent etile viene de-esterificato durante il processo di assorbimento e il metabolita attivo EPA viene assorbito nell'intestino tenue e passa nella circolazione sistemica, prevalentemente attraverso il sistema linfatico del dotto toracico. Le concentrazioni plasmatiche di picco di EPA sono state raggiunte circa 5 ore dopo dosi orali di icosapent etile.

Icosapent etile è stato somministrato in tutti gli studi clinici in concomitanza o dopo i pasti; non sono stati effettuati studi sugli effetti del cibo (vedere paragrafo 4.2).

## Distribuzione

Il volume di distribuzione medio di EPA allo stato stazionario è di circa 88 litri. La maggior parte dell'EPA circolante nel plasma è incorporato in fosfolipidi, trigliceridi ed esteri del colesterolo, e < 1% è presente sotto forma di acido grasso non esterificato. Più del 99% dell'EPA non esterificato è legato alle proteine plasmatiche.

## Biotrasformazione ed eliminazione

EPA viene metabolizzato prevalentemente nel fegato mediante beta-ossidazione, come gli acidi grassi alimentari. La beta-ossidazione scinde la lunga catena carbonica dell'EPA in acetil coenzima A, che viene convertito in energia nel ciclo di Krebs. Il metabolismo mediato dal citocromo P450 è una via di eliminazione minore di EPA. La clearance plasmatica totale di EPA allo stato stazionario è 684 mL/h. L'emivita di eliminazione plasmatica ( $t_{1/2}$ ) di EPA è di circa 89 ore. Icosapent etile non è soggetto a escrezione renale.

## Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

### *Livelli di trigliceridi/riduzione dell'ipertrigliceridemia*

In due studi di fase III è stata osservata una correlazione lineare tra i livelli di EPA nel plasma o negli eritrociti e la riduzione dei TG.

### *Riduzione del rischio cardiovascolare*

Le analisi degli endpoint MACE primario (5 punti) e secondario principale (3 punti) suggeriscono che le variazioni delle lipoproteine durante il trattamento hanno un effetto limitato sulla riduzione del rischio cardiovascolare, mentre i livelli sierici di EPA allo stato stazionario durante il trattamento erano responsabili della maggior parte della riduzione del rischio relativo osservata in REDUCE-IT. I livelli sierici di EPA al basale erano 26 µg/mL; rispetto ai pazienti con livelli sierici di EPA allo stato stazionario durante il trattamento inferiori a 100 µg/mL, i pazienti con livelli di EPA durante il trattamento  $\geq 175$  µg/mL avevano un rischio ridotto di > 50% di un evento cardiovascolare.

## Compromissione renale ed epatica

La farmacocinetica di icosapent etile non è stata studiata in pazienti con compromissione renale o epatica. In uno studio ben controllato sugli esiti cardiovascolari condotto con icosapent etile, i pazienti non hanno avuto bisogno di adattamenti della dose di routine a causa della compromissione epatica o renale.

## Altre popolazioni particolari

### *Anziani ( $\geq 65$ anni)*

La farmacocinetica di icosapent etile non è stata studiata in pazienti anziani. In studi clinici ben controllati condotti con icosapent etile, i pazienti anziani non hanno avuto bisogno di adattamenti della dose di routine.

### *Popolazione pediatrica*

La farmacocinetica di icosapent etile non è stata studiata in soggetti pediatrici.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Ai livelli di dose massimi negli studi sulla riproduzione e lo sviluppo, non sono stati osservati effetti avversi nel ratto o nel coniglio con dosi comprese tra circa 6 e 8 volte la dose umana equivalente sulla base del confronto dell'area di superficie corporea. In uno studio embriofetale condotto nel ratto, non sono stati osservati effetti avversi a esposizioni 6,9 volte superiori rispetto all'esposizione clinica (in base all'AUC).

Gli studi sugli animali indicano che icosapent etile attraversa la placenta ed è reperibile nel plasma fetale.

Gli studi sugli animali indicano che icosapent etile è escreto nel latte.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

all-rac-alfa-tocoferolo

#### Guscio della capsula

Gelatina

Glicerolo

Maltitolo liquido (E965 ii)

Sorbitolo liquido (non cristallizzabile) (E420 ii)

Acqua purificata

Lecitina di soia

#### Inchiostro di stampa

Biossido di titanio

Glicole propilenico

Ipromellosa

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Flacone: tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Blister: conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusura termosigillata in polipropilene a prova di bambino contenenti 120 capsule molli.

Confezione da un flacone o tre flaconi per scatola.

Blister perforati per dose unitaria in PVC/PCTFE/Al contenenti 4x2 capsule molli.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 26 marzo 2021

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**



## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA DEL FLACONE: 1 flacone**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Vazkepa 998 mg capsule molli  
icosapent etile

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 998 mg di icosapent etile.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene maltitolo (E965 ii), sorbitolo (E420 ii) e lecitina di soia.  
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsula molle

120 capsule

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

**Ingerire le capsule intere.**

Non spezzare, frantumare, sciogliere o masticare le capsule.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.**

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/20/1524/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA DEL FLACONE: 3 flaconi**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Vazkepa 998 mg capsule molli  
icosapent etile

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 998 mg di icosapent etile.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene maltitolo (E965 ii), sorbitolo (E420 ii) e lecitina di soia.  
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsula molle

360 (3 flaconi da 120) capsule

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

**Ingerire le capsule intere.**

Non spezzare, frantumare, sciogliere o masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.**  
Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/20/1524/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

### ETICHETTA DEL FLACONE

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vazkepa 998 mg capsule molli  
icosapent etile

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 998 mg di icosapent etile.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene maltitolo (E965 ii), sorbitolo (E420 ii) e lecitina di soia.  
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsula molle

120 capsule

#### 5. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

**Ingerire le capsule intere.**

Non spezzare, frantumare, sciogliere o masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

#### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

#### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.**  
Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA PER BLISTER PER DOSE UNITARIA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Vazkepa 998 mg capsule molli  
icosapent etile

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 998 mg di icosapent etile.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene maltitolo (E965 ii), sorbitolo (E420 ii) e lecitina di soia.  
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsula molle

4x2 capsule

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE****Ingerire le capsule intere.**

Non spezzare, frantumare, sciogliere o masticare le capsule.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.  
Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/20/1524/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

vazkepa

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER PER DOSE UNITARIA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Vazkepa 998 mg capsule  
icosapent etile

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**Giorno 1**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

**Giorno 2**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Vazkepa 998 mg capsule molli icosapent etile

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Vazkepa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Vazkepa
3. Come prendere Vazkepa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vazkepa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Vazkepa e a cosa serve**

Vazkepa contiene il principio attivo icosapent etile, un acido grasso omega-3 altamente purificato ottenuto dall'olio di pesce.

Vazkepa riduce i livelli di trigliceridi (un tipo di grassi) nel sangue e viene usato insieme a una statina (che abbassa il colesterolo nel sangue) per prevenire eventi cardiovascolari, quali:

- infarto miocardico
- ictus
- morte per malattie cardiovascolari

Vazkepa viene usato negli adulti con livelli elevati di trigliceridi nel sangue, che già presentano malattie cardiache o diabete e altre condizioni che li espongono a un elevato rischio di eventi cardiovascolari.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Vazkepa**

##### **Non prenda Vazkepa**

- se è **allergico a icosapent etile**, alla soia o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Vazkepa:

- se è **allergico al pesce o ai frutti di mare**
- se ha **problemi al fegato**
- se ha **problemi di battito cardiaco irregolare** (fibrillazione o flutter atriale)

- se prende un medicinale anticoagulante (che previene la coagulazione del sangue), medicinali che inibiscono le piastrine nel sangue o se è a **rischio di sanguinamenti**.

Se una delle condizioni descritte la riguarda, si rivolga al medico.

#### Analisi del sangue

Durante il trattamento, il medico potrà effettuare delle analisi del sangue per accertarsi che non vi siano problemi al fegato e per controllare la coagulazione del sangue.

#### **Bambini e adolescenti**

Non dia questo medicinale a bambini e ragazzi sotto i 18 anni, perché non è stato studiato in queste persone.

#### **Altri medicinali e Vazkepa**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Se insieme a Vazkepa sta assumendo altri medicinali che hanno effetti sulla coagulazione del sangue, come ad esempio un anticoagulante, durante il trattamento verranno effettuate analisi di controllo del sangue.

#### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

#### Gravidanza

L'uso di Vazkepa durante la gravidanza non è raccomandato, salvo se il medico non lo raccomandi.

#### Allattamento

L'uso di Vazkepa non è raccomandato durante l'allattamento, perché gli effetti sul bambino non sono noti. Il medico la aiuterà a valutare i benefici del trattamento rispetto ai rischi per il bambino allattato al seno.

#### Fertilità

Si rivolga al medico in merito alla fertilità durante il trattamento.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che questo medicinale alteri la capacità di guidare veicoli o di usare attrezzi o macchinari.

#### **Vazkepa contiene maltitolo, sorbitolo e lecitina di soia**

##### Maltitolo (E965 ii)

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

##### Sorbitolo (E420 ii)

Questo medicinale contiene 83 mg di sorbitolo in ogni capsula.

Sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se il medico le ha detto che lei è intollerante ad alcuni zuccheri, o se ha una diagnosi di intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica per cui i pazienti non riescono a trasformare il fruttosio, parli con il medico prima di prendere questo medicinale.

##### Lecitina di soia

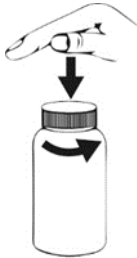
Questo medicinale contiene lecitina di soia. Se è allergico alla soia o alle arachidi, non usi questo medicinale.

### 3. Come prendere Vazkepa

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Non modifichi la dose senza consultare il medico.

Come aprire il flacone

Premere sul tappo a vite e ruotarlo in senso antiorario.



#### Dose da prendere

La dose raccomandata è di due capsule da assumere per bocca, due volte al giorno, con un pasto o dopo un pasto.

Ingerire le capsule intere; **non** spezzare, frantumare, sciogliere o masticare le capsule.

#### **Uso negli anziani**

Non è necessario modificare la dose nei pazienti anziani. Essi possono prendere la dose usualmente raccomandata.

#### **Se prende più Vazkepa di quanto deve**

Se accidentalmente prende più capsule di quanto prescritto dal medico, chiedi consiglio al medico o al farmacista.

#### **Se dimentica di prendere Vazkepa**

Se dimentica una dose, la prenda non appena se ne ricorda. Tuttavia, se dimentica di assumere il medicinale per un'intera giornata, prenda direttamente la dose successiva. **Non prenda una dose doppia** per compensare la dimenticanza della dose. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **Se interrompe il trattamento con Vazkepa**

Non interrompa il trattamento con questo medicinale prima di aver consultato il medico. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Contatti il medico**

- se ha palpitazioni o un battito cardiaco irregolare. Questi potrebbero essere sintomi dovuti a una malattia grave denominata fibrillazione atriale. Si tratta di un effetto indesiderato **comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10)
- se le vengono facilmente dei lividi o non riesce ad arrestare un sanguinamento. Si tratta di un effetto indesiderato **molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10). Il rischio di sanguinamento può aumentare se sta assumendo anche un anticoagulante.

**Chieda consiglio al medico** se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati. Questi sintomi possono essere dovuti a una condizione grave denominata **ipersensibilità**, che può manifestarsi in qualsiasi momento durante il trattamento. Si tratta di un effetto indesiderato **non comune** (può riguardare fino a 1 persona su 100):

- difficoltà a respirare
- costrizione o irritazione alla gola
- gonfiore delle labbra
- orticaria (pomfi in rilievo sulla pelle)
- eruzione cutanea e prurito cutaneo
- dolore o crampi allo stomaco
- diarrea
- nausea e vomito

#### Altri possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati **comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- gonfiore delle mani, delle braccia, delle gambe e dei piedi
- dolori ai muscoli, alle ossa o alle articolazioni
- gotta (gonfiore e dolore delle articolazioni, dovuti a un accumulo di acido urico)
- eruzione cutanea
- stitichezza
- eruttazione

Effetti indesiderati **non comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- cattivo sapore in bocca

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Vazkepa**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone o sulla scatola del blister dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Flacone: tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Confezione blister: conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Vazkepa

- Il **principio attivo** è icosapent etile. Ogni capsula di Vazkepa contiene 998 mg di icosapent etile.
- Gli altri componenti sono
  - all-rac-alfa-tocoferolo, gelatina, glicerolo, maltitolo liquido (E965 ii), sorbitolo liquido (non cristallizzabile) (E420 ii), acqua purificata e lecitina di soia (vedere paragrafo 2 “Vazkepa contiene maltitolo, sorbitolo e lecitina di soia”).
  - inchiostro di stampa: biossido di titanio, glicole propilenico, ipromellosa.

### Descrizione dell'aspetto di Vazkepa e contenuto della confezione

Questa confezione contiene capsule molli oblunghe, 25 x 10 mm, con impressa la scritta “IPE” in inchiostro bianco, con un guscio di colore giallo paglierino o ambrato contenente un liquido incolore o giallo chiaro.

I flaconi contenenti 120 capsule sono in polietilene bianco 300-cc ad alta densità (HDPE) con chiusura termosigillata in polipropilene a prova di bambino.

Confezione da un flacone o tre flaconi per scatola.

Le confezioni blister contengono 4x2 capsule in blister perforati per dose unitaria in PVC/PCTFE/Al.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

### Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited  
Tlf: +46-84-4685033

#### **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**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Τηλ: +353(0)16915000

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

#### **España**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 900806101

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

#### **France**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tél: 0800-991006

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

#### **Hrvatska**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Ireland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Ísland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Sími: +46-84-4685033

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

#### **Italia**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Κύπρος**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Τηλ: +353(0)16915000

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

#### **Latvija**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

[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.: +353(0)16915000

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

#### **Portugal**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **România**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Slovenija**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Slovenská republika**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +353(0)16915000

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

#### **Suomi/Finland**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Puh/Tel: +46-84-4685033

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

#### **Sverige**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: +46-84-4685033

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

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

Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited

Tel: 0800-0478673

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



**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>