

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vazkepa 998 mg cápsulas moles

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 998 mg de eicosapente de etilo.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

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

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula mole (cápsula)

Cápsula mole oblonga, 25 mm x 10 mm, com a marcação “IPE” a tinta branca, com invólucro amarelo claro a âmbar contendo um líquido incolor a amarelo pálido.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

O Vazkepa é indicado para reduzir o risco de acontecimentos cardiovasculares em doentes adultos tratados com estatinas com risco cardiovascular elevado e triglicéridos elevados ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/l]) e

- doença cardiovascular estabelecida; ou
- diabetes e pelo menos um outro fator de risco cardiovascular.

Detalhes sobre o estudo, incluindo fatores de risco cardiovascular, e resultados relativos aos efeitos nos acontecimentos cardiovasculares, ver secção 5.1.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

A dose diária oral recomendada é de 4 cápsulas tomada na forma de duas cápsulas de 998 mg duas vezes por dia.

Caso falhem uma dose, os doentes devem tomá-la assim que se lembrarem. Contudo, caso seja omitida uma dose diária de Vazkepa, a dose seguinte não deve ser tomada a dobrar.

#### *Idosos ( $\geq 65$ anos)*

Não é necessário nenhum ajuste posológico com base na idade (ver secção 5.2).

#### *Compromisso renal*

Não se recomenda nenhuma redução posológica (ver também secção 5.2).

### *Compromisso hepático*

Não se recomenda nenhuma redução posológica (ver também as secções 4.4 e 5.2).

### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de eicosapente de etilo em crianças com < 18 anos de idade para reduzir o risco de acontecimentos cardiovasculares em doentes tratados com estatinas com risco cardiovascular elevado e triglicéridos elevados e outros fatores de risco para doença cardiovascular.

### Modo de administração

Via oral.

O Vazkepa deve ser tomado com ou após uma refeição.

Para assegurar que a dose completa pretendida é tomada, os doentes devem ser aconselhados a engolir as cápsulas inteiras e não as partir, esmagar, dissolver ou mastigar.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa, à soja ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Alergias a peixe e/ou marisco

O eicosapente de etilo é obtido a partir de óleo de peixe. Desconhece-se se os doentes com alergias a peixe e/ou marisco correm risco acrescido de reação alérgica ao eicosapente de etilo. O eicosapente de etilo deve ser utilizado com precaução em doentes com hipersensibilidade conhecida a peixe e/ou marisco.

### Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático, as concentrações de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) devem ser monitorizadas conforme clinicamente indicado antes do início do tratamento e a intervalos apropriados durante o tratamento.

### Fibrilhação ou “flutter” auricular

Num ensaio com dupla ocultação controlado por placebo, o eicosapente de etilo foi associado a um risco acrescido de fibrilhação ou “flutter” auricular exigindo hospitalização. A incidência de fibrilhação auricular foi maior em doentes com antecedentes de fibrilhação ou “flutter” auricular (ver secção 4.8). Os doentes, particularmente aqueles com antecedentes clínicos relevantes, devem ser monitorizados quanto a evidências clínicas de fibrilhação auricular ou “flutter” auricular (p. ex., dispneia, palpitações, síncope/tonturas, desconforto no peito, alterações na pressão arterial ou pulsação irregular). Deve realizar-se uma avaliação eletrocardiográfica quando for clinicamente indicado.

### Hemorragia

O tratamento com eicosapente de etilo foi associado a um aumento da incidência de hemorragia. Os doentes que tomem eicosapente de etilo juntamente com agentes antitrombóticos, isto é, agentes antiagregantes plaquetários, incluindo ácido acetilsalicílico, e/ou anticoagulantes, podem correr risco acrescido de hemorragia e devem ser monitorizados periodicamente (ver secção 4.8).

### Teor de excipientes

#### *Sorbitol (E420 ii)*

Este medicamento contém 83 mg de sorbitol em cada cápsula. Deve considerar-se o efeito aditivo da administração concomitante de medicamentos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta.

O teor de sorbitol nos medicamentos administrados por via oral pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos administrados concomitantemente por via oral.

Este medicamento não deve ser dado a doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF).

#### Maltitol (E965 ii)

Este medicamento contém 30 mg de maltitol em cada cápsula.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

#### Lecitina de soja

Este medicamento contém lecitina de soja. Doentes com alergia ao amendoim ou à soja não devem utilizar este medicamento.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O eicosapente de etilo foi estudado ao nível de dose de quatro cápsulas de 998 mg/dia com os seguintes medicamentos que são substratos típicos das enzimas do citocromo P450: omeprazol, rosiglitazona, varfarina e atorvastatina. Não se observaram interações.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de eicosapente de etilo em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de eicosapente de etilo durante a gravidez, a menos que o benefício da utilização prevaleça sobre o potencial risco para o feto.

#### Amamentação

Desconhece-se se o eicosapente de etilo é excretado no leite humano. Os estudos na literatura mostraram que o metabolito ativo ácido eicosapentaenoico (EPA) é excretado no leite humano a níveis correlacionados com a dieta materna. Os dados toxicológicos disponíveis em ratos mostraram excreção de eicosapente de etilo no leite (ver secção 5.3).

Não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes.

Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com eicosapente de etilo, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

#### Fertilidade

A quantidade de dados sobre a fertilidade em seres humanos com a utilização de eicosapente de etilo é inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Com base no perfil farmacodinâmico e nos dados sobre reações adversas em estudos clínicos, os efeitos previstos do eicosapente de etilo sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência associadas ao eicosapente de etilo foram hemorragia (11,8%), edema periférico (7,8%), fibrilhação auricular (5,8%), obstipação (5,4%), dor musculoesquelética (4,3%), gota (4,3%) e erupção cutânea (3,0%).

##### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são classificadas de acordo com a frequência e classe de sistema de órgãos. As frequências de notificação de reações adversas foram calculadas num estudo de resultados cardiovasculares a longo prazo em que os participantes foram observados com uma duração de seguimento mediana de 4,9 anos. As categorias de frequência são definidas de acordo com as seguintes convenções: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), muito raros ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

A Tabela 1 lista as reações adversas.

**Tabela 1 Reações adversas**

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Reação adversa	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	Pouco frequentes
	Edema faríngeo	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Gota	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Disgeusia <sup>1</sup>	Pouco frequentes
Cardiopatias	Fibrilhação ou “flutter” auricular <sup>2</sup>	Frequentes
Vasculopatias	Hemorragia <sup>2</sup>	Muito frequentes
Doenças gastrointestinais	Obstipação <sup>2</sup>	Frequentes
	Eructação	Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea	Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor musculoesquelética	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Edema periférico	Frequentes

1 Disgeusia descreve o termo “literal”: mau gosto

2 Ver secção “Descrição de reações adversas selecionadas”

##### Descrição de reações adversas selecionadas

###### *Hemorragia*

A hemorragia ocorreu em 11,8% dos participantes que receberam eicosapente de etilo num ensaio de resultados cardiovasculares controlado por placebo em comparação com 9,9% dos participantes que receberam o placebo. Os acontecimentos hemorrágicos graves foram notificados com maior frequência em participantes que receberam eicosapente de etilo do que nos que receberam placebo quando administrado em associação com medicação antitrombótica concomitante (3,4% vs. 2,6%), mas ocorreram na mesma taxa (0,2%) em participantes que não tomaram medicação anticoagulante/antiplaquetária concomitante (ver secção 4.4).

Os acontecimentos hemorrágicos observados com maior frequência com eicosapente de etilo foram hemorragia gastrointestinal (3,1%), contusão (2,5%), hematúria (1,9%) e epistaxe (1,5%).

### *Fibrilhação/“flutter” auricular*

A fibrilhação ou “flutter” auricular ocorreu em 5,8% dos participantes que receberam eicosapente de etilo num ensaio de resultados cardiovasculares controlado por placebo em comparação com 4,5% em indivíduos que receberam o placebo. A fibrilhação ou “flutter” auricular exigindo hospitalização durante 24 horas ou mais ocorreu em 3% dos participantes tratados com eicosapente de etilo, em comparação com 2% em participantes que receberam o placebo. Fibrilhação e “flutter” auricular foram notificados com maior frequência em indivíduos com antecedentes de fibrilhação ou “flutter” auricular que receberam eicosapente de etilo do que nos que receberam o placebo (12,5% vs. 6,3%) (ver secção 4.4).

### *Obstipação*

A obstipação ocorreu em 5,4% dos participantes que receberam eicosapente de etilo num ensaio de resultados cardiovasculares controlado por placebo em comparação com 3,6% dos participantes que receberam placebo. A obstipação grave foi menos frequente com eicosapente de etilo (0,1%) e placebo (0,2%). A incidência relativa de obstipação neste estudo pode ter sido confundida pelo efeito laxante residual do placebo, que compreendia uma dose subterapêutica de óleo mineral leve (4 ml).

As reações adversas seguintes foram identificadas a partir da utilização global pós-comercialização do eicosapente de etilo. Como estas reações são notificadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, geralmente não é possível estimar de forma fiável a respetiva frequência nem estabelecer uma relação de causalidade com a exposição ao medicamento: aumento dos triglicéridos no sangue, artralgia, diarreia, desconforto abdominal e dor nas extremidades.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Não há nenhum tratamento específico para a sobredosagem de eicosapente de etilo. Em caso de sobredosagem, o doente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser aplicadas medidas de suporte, conforme necessário.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: agentes modificadores dos lípidos, outros agentes modificadores de lípidos, código ATC: C10AX06

### Mecanismo de ação

O eicosapente de etilo é um éster etílico estável do ácido gordo ómega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA). Os mecanismos de ação que contribuem para a redução de acontecimentos cardiovasculares com eicosapente de etilo não são completamente compreendidos. Os mecanismos são provavelmente multifatoriais, incluindo melhoria do perfil lipoproteico com a redução de lipoproteínas ricas em triglicéridos, efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, redução da acumulação de macrófagos, melhoria da função endotelial, aumento da espessura/estabilidade da capa fibrosa e efeitos antiagregantes plaquetários. Cada um destes mecanismos pode alterar beneficemente o desenvolvimento, a progressão e a estabilização da placa aterosclerótica, bem como as implicações da

rutura da placa, existindo estudos pré-clínicos e clínicos que corroboram esses benefícios com EPA. Os efeitos anti-inflamatórios sistêmicos e localizados do EPA podem resultar do deslocamento do ácido araquidônico (AA) pró-inflamatório, direcionando o catabolismo dos eicosanoides (prostaglandinas e tromboxanos da série 2 e leucotrienos da série 4) para mediadores não ou anti-inflamatórios. Contudo, o significado clínico direto das evidências individuais não é manifesto.

### Efeitos farmacodinâmicos

O eicosapente de etilo melhora o perfil lipoproteico suprimindo as enzimas sintetizadoras de colesterol, ácidos gordos e triglicéridos (TG), aumentando a  $\beta$ -oxidação de ácidos gordos e reduzindo a proteína microsomal de transferência dos triglicéridos (MTP), resultando na redução dos TG hepáticos e na síntese e liberação de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL). O eicosapente de etilo também aumenta a expressão de lipoproteína lipase, aumentando a remoção de TG de partículas de VLDL e quilomícra em circulação. Em doentes com níveis de TG elevados, o eicosapente de etilo reduz os TG, VLDL, colesterol das lipoproteínas remanescentes e níveis de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa. Contudo, a redução dos TG parece contribuir pouco para a redução do risco de acontecimentos cardiovasculares com eicosapente de etilo.

### Eficácia e segurança clínicas

O REDUCE-IT foi um ensaio multinacional com dupla ocultação, aleatorizado, controlado por placebo e com duração determinada pelos acontecimentos em 8.179 (4.089 eicosapente de etilo, 4.090 placebo) doentes adultos tratados com estatinas recrutados com colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)  $>1,03$  mmol/l (40 mg/dl) e  $\leq 2,59$  mmol/l (100 mg/dl) e níveis de triglicéridos (TG) moderadamente elevados ( $\geq 1,53$  mmol/l e  $< 5,64$  mmol/l [ $\geq 135$  mg/dl e  $< 500$  mg/dl] conforme medidos durante a seleção dos doentes, isto é, em consultas de elegibilidade pré-inclusão) e doença cardiovascular estabelecida (70,7%) ou diabetes e outros fatores de risco de doença cardiovascular (29,3%). A definição de doentes com doença cardiovascular estabelecida correspondeu a pelo menos 45 anos de idade e antecedentes documentados de doença arterial coronária, doença vascular cerebral ou carotídea ou doença arterial periférica. A definição de doentes no outro grupo de risco correspondeu a pelo menos 50 anos de idade e diabetes exigindo tratamento médico e pelo menos um fator de risco adicional, ou seja, hipertensão ou tratamento com um medicamento anti-hipertensor; idade mínima de 55 anos (homens) ou mínima de 65 anos (mulheres); níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade; tabagismo; níveis elevados de proteína C-reativa de alta sensibilidade; comprometimento renal; microalbuminúria ou macroalbuminúria; retinopatia ou redução do índice de pressão tornozelo-braço. Os doentes foram aleatoriamente atribuídos segundo uma relação 1:1 para receberem eicosapente de etilo ou placebo (na forma de 4 cápsulas por dia). A duração mediana do seguimento foi de 4,9 anos. Globalmente, 99,8% dos doentes foram seguidos quanto ao estado vital até à conclusão do ensaio ou morte.

As características iniciais foram equilibradas entre os grupos; a idade mediana inicial foi de 64 anos (intervalo: 44 anos a 92 anos), tendo 46% pelo menos 65 anos de idade; 28,8% eram mulheres. A população do ensaio era 90,2% branca, 5,5% asiática, 4,2% identificada como de etnia hispânica e 1,9% negra. Relativamente a diagnósticos anteriores de doença cardiovascular, 46,7% tinha antecedentes de enfarte do miocárdio, 9,2% tinha doença arterial periférica sintomática e 6,1% tinha antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) ou acidente isquémico transitório (AIT) desconhecido. Os fatores de risco iniciais adicionais incluíram hipertensão (86,6%), diabetes mellitus (0,7% tipo 1; 57,8% tipo 2), taxa de filtração glomerular estimada (eGFR)  $< 60$  ml/min por  $1,73$  m<sup>2</sup> (22,2%), insuficiência cardíaca congestiva (17,7%) e consumo atual e diário de tabaco (15,2%). Na sua maioria, os doentes estavam a tomar terapêutica com estatinas de intensidade moderada (63%) ou intensidade alta (31%) no início do estudo. Na sua maioria, no início do estudo os doentes estavam a tomar pelo menos um outro medicamento cardiovascular, incluindo agentes antiagregantes plaquetários e/ou antitrombóticos (85,5%), betabloqueadores (70,7%), anti-hipertensores (95,2%), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA; 51,9%) ou bloqueadores dos recetores da angiotensina (ARB; 26,9%); 77,5% estavam a tomar um inibidor da ECA ou ARB. O protocolo excluiu doentes a tomar inibidores da PCSK9. Em contexto de terapêutica de fundo estável de redução de lípidos, a mediana [Q1, Q3] do LDL-C inicial foi de 1,9 [1,6, 2,3] mmol/l (75,0 [62,0, 89,0] mg/dl);

a média (DP) foi de 2,0 (0,5) mmol/l (76,2 [20,3] mg/dl). Em contexto de terapêutica de fundo estável de redução de lípidos, a mediana [Q1, Q3] dos TG em jejum foi de 2,4 [2,0; 3,1] mmol/l (216,0 [176,0; 272,5] mg/dl); a média (DP) foi de 2,6 (0,9) mmol/l (233,2 [80,1] mg/dl).

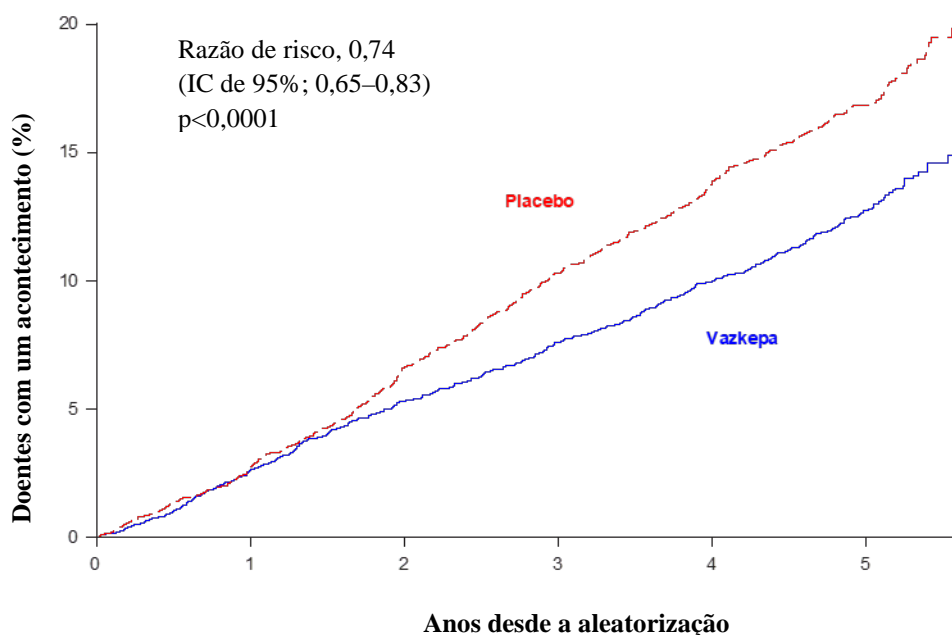
O eicosapente de etilo reduziu significativamente o risco para o parâmetro de avaliação primário composto (tempo até à primeira ocorrência de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio, AVC, revascularização coronária ou hospitalização devido a angina instável;  $p < 0,0001$ ) e o principal parâmetro de avaliação secundário composto (tempo até à primeira ocorrência de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio ou AVC;  $p < 0,0001$ ). Os resultados dos parâmetros de avaliação de eficácia primário e secundário são apresentados na Tabela 2. As estimativas de Kaplan-Meier para a incidência cumulativa do principal parâmetro de avaliação secundário composto ao longo do tempo são apresentadas na Figura 1.

**Tabela 2 Efeito do eicosapente de etilo no tempo até à primeira ocorrência de acontecimentos cardiovasculares em doentes com níveis elevados de triglicéridos e doença cardiovascular ou diabetes e outros fatores de risco no REDUCE-IT**

	<b>Eicosapente de etilo</b>	<b>Placebo</b>	<b>Eicosapente de etilo vs. Placebo</b>
	<b>N = 4.089</b>	<b>N = 4.090</b>	<b>Razão de risco (IC de 95%)</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Morte cardiovascular, enfarte do miocárdio, AVC, revascularização coronária ou hospitalização devido a angina instável (MACE de 5 pontos)	705 (17,2)	901 (22,0)	0,75 (0,68; 0,83)
Morte cardiovascular, enfarte do miocárdio, AVC (MACE de 3 pontos)	459 (11,2)	606 (14,8)	0,74 (0,65; 0,83)
Morte cardiovascular <sup>[1]</sup>	174 (4,3)	213 (5,2)	0,80 (0,66; 0,98)
Morte por qualquer causa <sup>[2]</sup>	274 (6,7)	310 (7,6)	0,87 (0,74; 1,02)
Enfarte do miocárdio, fatal ou não	250 (6,1)	355 (8,7)	0,69 (0,58; 0,81)
AVC, fatal ou não	98 (2,4)	134 (3,3)	0,72 (0,55; 0,93)
Revascularização coronária emergente ou urgente	216 (5,3)	321 (7,8)	0,65 (0,55; 0,78)
Revascularização coronária <sup>[3]</sup>	376 (9,2)	544 (13,3)	0,66 (0,58; 0,76)
Hospitalização devido a angina instável <sup>[4]</sup>	108 (2,6)	157 (3,8)	0,68 (0,53; 0,87)
[1] A morte cardiovascular inclui mortes cardiovasculares adjudicadas e mortes por causa indeterminada.			
[2] A morte por qualquer causa, ou mortalidade total, não é um componente do parâmetro de avaliação primário composto nem do principal parâmetro de avaliação secundário composto.			
[3] O parâmetro de avaliação secundário composto predefinido incluiu a revascularização emergente ou urgente ( $p < 0,0001$ ); a revascularização coronária é composta por toda a revascularização e foi predefinida como parâmetro de avaliação terciário.			
[4] Determinada como causada por isquemia do miocárdio por exames invasivos/não invasivos e exigindo hospitalização emergente.			



**Figura 1 Estimativa de Kaplan-Meier para a incidência do principal parâmetro de avaliação secundário composto no REDUCE-IT**



**N.º em risco**

Placebo	4090	3837	3500	3002	2542	1487
Vazkepa	4089	3861	3565	3115	2681	1562

O principal parâmetro de avaliação secundário composto consistiu em morte cardiovascular, enfarte do miocárdio ou AVC (MACE de 3 pontos).

Abreviaturas: CI — intervalo de confiança

Os valores iniciais medianos de TG e LDL-C foram semelhantes entre o grupo do eicosapente de etilo e o grupo do placebo. A alteração mediana nos TG do valor inicial até ao Ano 1 foi de -0,4 mmol/l (-39 mg/dl, -18%) no grupo do eicosapente de etilo e 0,1 mmol/l (5 mg/dl, 2%) no grupo do placebo. A alteração mediana no LDL-C do valor inicial até ao Ano 1 foi de 0,1 mmol/l (2 mg/dl, 3%) no grupo do eicosapente de etilo e 0,2 mmol/l (7 mg/dl, 10%) no grupo do placebo. As análises pré-especificadas do efeito do eicosapente de etilo sobre os resultados cardiovasculares no ensaio REDUCE-IT mostraram uma correlação fraca a inexistente entre a resposta de TG ou LDL-C e o efeito cardiovascular com base nos níveis de TG ou LDL-C iniciais ou alcançados durante o estudo. Ver secção 5.1, “Mecanismo de ação” para mais informações.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com eicosapente de etilo em todos os subgrupos da população pediátrica em hipertrigliceridemia e na redução do risco de acontecimentos cardiovasculares (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Absorção

Após a administração oral, o eicosapente de etilo é desesterificado durante o processo de absorção e o metabolito ativo EPA é absorvido no intestino delgado e entra na circulação sistémica sobretudo

através do sistema linfático do ducto torácico. As concentrações plasmáticas máximas do EPA foram atingidas aproximadamente 5 horas após doses orais de eicosapente de etilo.

O eicosapente de etilo foi administrado com ou após uma refeição em todos os estudos clínicos; não foram realizados estudos sobre o efeito dos alimentos (ver secção 4.2).

### Distribuição

O volume de distribuição médio do EPA em estado de equilíbrio é de aproximadamente 88 litros. Na sua maioria, o EPA que circula no plasma é incorporado em fosfolípidos, triglicéridos e ésteres de colesterol e < 1% está presente como ácido gordo não esterificado. Mais de 99% do EPA não esterificado liga-se às proteínas plasmáticas.

### Biotransformação e eliminação

O EPA é metabolizado sobretudo pelo fígado através de beta-oxidação semelhante aos ácidos gordos alimentares. A beta-oxidação decompõe a longa cadeia de carbono do EPA em acetilcoenzima A, que é convertida em energia através do ciclo de Krebs. O metabolismo mediado pelo citocromo P450 é uma via menor de eliminação do EPA. A depuração plasmática total do EPA em estado de equilíbrio é de 684 ml/h. A semivida ( $t_{1/2}$ ) de eliminação plasmática do EPA é de aproximadamente 89 horas. O eicosapente de etilo não sofre excreção renal.

### Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

#### *Nível/redução de triglicéridos em hipertrigliceridemia*

Em dois estudos de Fase III, observou-se uma relação linear entre os níveis de EPA no plasma ou glóbulos vermelhos (GV) e a redução dos TG.

#### *Redução do risco cardiovascular*

As análises dos parâmetros de avaliação MACE primário (5 pontos) e secundário (3 pontos) sugerem que as alterações lipoproteicas durante o tratamento tiveram uma influência limitada nas reduções do risco cardiovascular, enquanto os níveis séricos de EPA em estado de equilíbrio durante o tratamento foram responsáveis pela maioria da redução do risco relativo observada no REDUCE-IT. O nível sérico inicial de EPA foi de 26 µg/ml; comparando com doentes com um nível sérico de EPA em estado de equilíbrio durante o tratamento inferior a 100 µg/ml, os doentes com níveis de EPA durante o tratamento  $\geq 175$  µg/ml tiveram uma redução do risco de acontecimento cardiovascular > 50%.

### Compromisso renal e hepático

A farmacocinética do eicosapente de etilo não foi estudada em doentes com compromisso renal ou hepático. Num estudo bem controlado de resultados cardiovasculares do eicosapente de etilo, os doentes não necessitaram de ajuste posológico rotineiro devido a compromisso hepático ou renal.

### Outras populações especiais

#### *Idosos ( $\geq 65$ anos)*

A farmacocinética do eicosapente de etilo não foi estudada em doentes idosos. Em estudos clínicos bem controlados do eicosapente de etilo, os doentes idosos não necessitaram de ajuste posológico rotineiro.

#### *População pediátrica*

A farmacocinética do eicosapente de etilo não foi estudada em participantes pediátricos.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Aos níveis posológicos mais elevados em estudos de reprodução e desenvolvimento, não se observaram efeitos adversos em ratos ou coelhos a uma dose aproximadamente 6 a 8 vezes superior à dose humana equivalente, com base na comparação da superfície total do corpo. Num estudo embriofetal no rato, não se observaram nenhuns efeitos adversos com exposições 6,9 vezes superiores à exposição clínica (com base na AUC).

Os estudos em animais indicam que o eicosapente de etilo atravessa a placenta e é encontrado no plasma fetal.

Os estudos em animais indicam que o eicosapente de etilo é excretado no leite.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Conteúdo da cápsula

todo-*rac*-Alfatocoferol

#### Invólucro da cápsula

Gelatina

Glicerol

Maltitol líquido (E965 ii)

Sorbitol líquido (não cristalizante) (E420 ii)

Água purificada

Lecitina de soja

#### Tinta de impressão

Dióxido de titânio

Propilenoglicol

Hipromelose

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

5 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar abaixo de 30 °C.

Frasco: manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Blister: conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frascos de polietileno de alta densidade (PEAD) com fecho resistente à abertura por crianças de polipropileno selado por indução térmica contendo 120 cápsulas moles.  
Apresentação de um frasco ou três frascos por embalagem exterior.

Blisters de dose unitária perfurados de PVC/PCTFE/Al contendo 4 x 2 cápsulas moles.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 26 de março de 2021

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DO FRASCO: 1 frasco****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas moles  
eicosapente de etilo

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 998 mg de eicosapente de etilo.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) e lecitina de soja.  
Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsula mole

120 cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

**Engolir as cápsulas inteiras.**

Não partir, esmagar, dissolver ou mastigar as cápsulas.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.**

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1524/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

vazkepa

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DO FRASCO: 3 frascos****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas moles  
eicosapente de etilo

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 998 mg de eicosapente de etilo.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) e lecitina de soja.  
Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsula mole

360 (3 frascos contendo cada um 120 ) cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

**Engolir as cápsulas inteiras.**

Não partir, esmagar, dissolver ou mastigar as cápsulas.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.**

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1524/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

vazkepa

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****RÓTULO DO FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas moles  
eicosapente de etilo

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 998 mg de eicosapente de etilo.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) e lecitina de soja.  
Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsula mole

120 cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO****Engolir as cápsulas inteiras.**

Não partir, esmagar, dissolver ou mastigar as cápsulas.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.**  
Conservar abaixo de 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR PARA BLISTERS DE DOSE UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas moles  
eicosapente de etilo

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 998 mg de eicosapente de etilo.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém maltitol (E965 ii), sorbitol (E420 ii) e lecitina de soja.  
Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Cápsula mole

4 x 2 cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

**Engolir as cápsulas inteiras.**

Não partir, esmagar, dissolver ou mastigar as cápsulas.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Conservar abaixo de 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

88 Harcourt Street

Dublin 2

D02DK18

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1524/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

vazkepa

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTERS DE DOSE UNITÁRIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Vazkepa 998 mg cápsulas  
eicosapente de etilo

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**Dia 1**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

**Dia 2**  
**Dose 1**  
**Dose 2**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Vazkepa 998 mg cápsulas moles eicosapente de etilo

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

#### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Vazkepa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Vazkepa
3. Como tomar Vazkepa
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Vazkepa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Vazkepa e para que é utilizado**

Vazkepa contém a substância ativa eicosapente de etilo, um ácido gordo ómega-3 altamente purificado, proveniente de óleo de peixe.

Vazkepa reduz os níveis dos triglicéridos (tipos de gordura) no sangue e é utilizado com um medicamento estatina (que baixa o colesterol no sangue) para prevenir acontecimentos cardiovasculares, tais como:

- ataque cardíaco;
- acidente vascular cerebral;
- morte por doença cardíaca ou vascular

Vazkepa é utilizado em adultos com triglicéridos elevados no sangue com doença cardíaca preexistente ou com diabetes e outras doenças que lhes conferem um risco mais elevado de sofrerem acontecimentos cardiovasculares.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Vazkepa**

##### **Não tome Vazkepa**

- se tem **alergia ao eicosapente de etilo**, à soja ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Vazkepa

- se tem **alergia a peixe ou a marisco**.
- se tem **problemas de fígado**.
- se tem **problemas de batimento cardíaco irregular** (fibrilhação ou “flutter” auricular).

- se toma um medicamento anticoagulante (que impede o sangue de coagular), medicamentos que inibem as plaquetas no sangue ou corre **risco de hemorragia**.

Se qualquer uma das situações acima se aplicar a si, fale com o seu médico.

#### Análises sanguíneas

Durante o seu tratamento, o seu médico poderá realizar análises sanguíneas para verificar se o seu fígado tem problemas e verificar como o seu sangue coagula.

#### **Crianças e adolescentes**

Não dê este medicamento a crianças e jovens com menos de 18 anos de idade, pois não foi estudado nessas pessoas.

#### **Outros medicamentos e Vazkepa**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Se estiver a tomar outros medicamentos que afetam a forma como o seu sangue coagula ao mesmo tempo que está a tomar Vazkepa, como um medicamento anticoagulante, serão feitas análises ao seu sangue durante o tratamento.

#### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

#### Gravidez

Vazkepa não é recomendado para utilização durante a gravidez, a menos que seja aconselhada pelo seu médico a tomá-lo.

#### Amamentação

Vazkepa não é recomendado para utilização durante a amamentação, uma vez que o efeito no seu bebé é desconhecido. Se está a amamentar, o seu médico ajudá-la-á a ponderar os benefícios do tratamento contra eventuais riscos para o seu bebé que está a amamentar.

#### Fertilidade

Fale com o seu médico sobre a fertilidade durante o tratamento.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

#### **Vazkepa contém maltitol, sorbitol e lecitina de soja**

#### Maltitol (E965 ii)

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

#### Sorbitol (E420 ii)

Este medicamento contém 83 mg de sorbitol em cada cápsula.

O sorbitol é uma fonte de frutose. Se o seu médico lhe disse que tem intolerância a alguns açúcares ou se foi diagnosticado com intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de tomar este medicamento.

#### Lecitina de soja

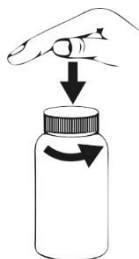
Este medicamento contém lecitina de soja. Se for alérgico ao amendoim ou soja, não utilize este medicamento.

### 3. Como tomar Vazkepa

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não altere a sua dose sem falar com o seu médico.

#### Como abrir o frasco

Empurre a cápsula de fecho com rosca para baixo e rode-a no sentido anti-horário.



#### Quantidade a tomar

A dose recomendada é de duas cápsulas por via oral, duas vezes por dia, com ou após uma refeição.

Engula as cápsulas inteiras; **não** parta, esmague, dissolva ou mastigue as cápsulas.

#### **Utilização em idosos**

Não é necessário alterar a dose em doentes idosos. Podem tomar a dose habitual recomendada.

#### **Se tomar mais Vazkepa do que deveria**

Se acidentalmente tomar mais cápsulas do que o seu médico receitou, consulte o seu médico ou farmacêutico.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Vazkepa**

Caso falhe uma dose, tome-a assim que se lembrar. Contudo, se falhar a toma deste medicamento durante um dia inteiro, tome simplesmente a dose seguinte planeada. **Não tome uma dose a dobrar** para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **Se parar de tomar Vazkepa**

Não pare de tomar este medicamento até ter falado com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Contacte o seu médico**

- se tiver palpitações cardíacas ou batimento cardíaco irregular. Estes podem ser sintomas de uma doença grave conhecida como fibrilhação auricular. Este é um efeito indesejável **frequente** (pode afetar até 1 em 10 pessoas);
- se apresentar nódoas negras facilmente ou não conseguir parar uma hemorragia. Este é um efeito indesejável **muito frequente** (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas). O seu risco de hemorragia poderá aumentar se também estiver a tomar um medicamento anticoagulante.

**Obtenha assistência médica** se tiver qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes. Estes sintomas podem dever-se a uma doença grave conhecida como **hipersensibilidade** que pode ocorrer em

qualquer altura durante o tratamento. Este é um efeito indesejável **pouco frequente** (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- dificuldades respiratórias;
- aperto ou sensação de arranhar na garganta;
- inchaço dos lábios;
- urticária (altos na pele);
- erupção cutânea e comichão na pele;
- dores de estômago ou cólicas;
- diarreia;
- náuseas e vômitos.

#### Outros efeitos indesejáveis que podem ocorrer

Efeitos indesejáveis **frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- inchaço das mãos, braços, pernas e pés;
- dores musculares, nos ossos ou nas articulações;
- gota (inchaço doloroso nas articulações devido à acumulação de ácido úrico);
- erupção cutânea;
- prisão de ventre;
- arrotar.

Efeito indesejável **pouco frequente** (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- mau gosto na boca.

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Vazkepa**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco ou na embalagem exterior para blisters após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar abaixo de 30 °C.

Frasco: manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Embalagem blister: conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Vazkepa

- A **substância ativa** é o eicosapente de etilo. Cada cápsula de Vazkepa contém 998 mg de eicosapente de etilo.
- Os outros componentes são
  - todo-*rac*-Alfatocoferol, gelatina, glicerol, maltitol líquido (E965 ii), sorbitol líquido (não cristalizante) (E420 ii), água purificada e lecitina de soja (ver secção 2, “Vazkepa contém maltitol, sorbitol e lecitina de soja”);
  - tinta de impressão: dióxido de titânio, propilenoglicol, hipromelose.

### Qual o aspeto de Vazkepa e conteúdo da embalagem

Nesta embalagem, encontrará cápsulas moles oblongas, 25 mm x 10 mm, com a marcação “IPE” a tinta branca, com invólucro amarelo claro a âmbar contendo um líquido incolor a amarelo pálido.

Os frascos contendo 120 cápsulas são brancos, de 300 cc e de polietileno de alta densidade (PEAD) com fecho resistente à abertura por crianças de polipropileno selado por indução térmica. Apresentação de um frasco ou três frascos por embalagem exterior.

As embalagens blister contêm 4 x 2 cápsulas em blisters de dose unitária perfurados de PVC/PCTFE/Al.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

### Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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)



**Este folheto foi revisto pela última vez em .**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>