

Icopen 0,5 / 1

Icosapento de etilo
0,5 g / 1 g



Expendio bajo receta
Industria Argentina
Cápsulas blandas

FORMULA:

Icopen 0,5

Cada cápsula blanda contiene:
Icosapento de etilo 500,0 mg.

Excipientes: gelatina, glicerina, agua purificada, triglicéridos de cadena media, lecitina de soja, c.s.p. 1 cápsula blanda.

Icopen 1

Cada cápsula blanda contiene:
Icosapento de etilo 1000,0 mg.

Excipientes: gelatina, glicerina, agua purificada, triglicéridos de cadena media, lecitina de soja, c.s.p. 1 cápsula blanda.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipolipemiante. (Código ATC: C10AX06).

INDICACIONES:

Como complemento del tratamiento con estatinas en la máxima dosis tolerada, para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y angina inestable que requiera hospitalización en pacientes adultos con:

- niveles elevados de triglicéridos (≥ 150 mg/dl) y enfermedad cardiovascular estabilizada o,
- niveles elevados de triglicéridos (≥ 150 mg/dl), diabetes mellitus y dos o más factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Como complemento de la dieta para reducir los niveles de triglicéridos en pacientes adultos con hipertrigliceridemia grave (≥ 500 mg/dl).

No se ha determinado el efecto del producto sobre el riesgo de pancreatitis en pacientes con hipertrigliceridemia grave.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Icosapento de etilo es un éster etílico del ácido eicosapentaenoico (EPA), un ácido graso omega-3.

Los estudios sugieren que el EPA reduce la síntesis y/o secreción hepática de los triglicéridos de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-TG) y mejora la eliminación de los triglicéridos de las partículas de VLDL circulantes. Los posibles

mecanismos de acción incluyen un aumento de la β -oxidación; inhibición de acil-CoA:1,2-diacilglicerol aciltransferasa; disminución de la lipogénesis en el hígado; y aumento de la actividad de la lipoproteinlipasa plasmática.

No se comprenden completamente los mecanismos de acción de icosapento de etilo que contribuyen a la reducción de los eventos cardiovasculares, probablemente sean multifactoriales. Se ha observado un incremento del EPA en la composición lipídica de muestras de placa carotídea y un aumento en el cociente ácido eicosapentaenoico circulante/ácido araquidónico después del tratamiento con EPA. También, en algunas condiciones *in vivo*, actúa inhibiendo la agregación plaquetaria. Sin embargo, el significado clínico directo de los hallazgos individuales no está claro.

En un estudio multicéntrico, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, de 4,9 años de duración, sobre 8100 pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes y un factor de riesgo adicional, y que presentaban niveles elevados de triglicéridos y niveles de LDL controlados con estatinas, icosapento de etilo en dosis de 4 g/día demostró una reducción significativa ($p < 0,0001$) del riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ACV, hospitalización por angina inestable, muerte de causa cardiovascular).

FARMACOCINETICA

Absorción: después de la administración oral, icosapento de etilo es de-esterificado durante el proceso de absorción. El EPA resultante, como metabolito activo, se absorbe en el intestino delgado y entra en la circulación sistémica principalmente a través del conducto torácico del sistema linfático. Las concentraciones plasmáticas máximas del EPA se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la toma.

Distribución: el volumen medio de distribución en el estado estacionario del EPA es de aproximadamente 88 litros. La mayor parte del EPA que circula en el plasma es incorporado en fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol, y menos del 1% está presente como ácido graso no esterificado. Más del 99% del EPA no esterificado se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: el EPA es metabolizado principalmente en el hígado a través de la vía de la β -oxidación de manera similar a la de los ácidos grasos de la dieta. La β -oxidación divide la cadena larga de carbono del EPA en acetil coenzima A que, a su vez, se convierte en energía a través del ciclo de Krebs. Una vía menor de eliminación es el metabolismo mediado por el citocromo P450.

Eliminación: el clearance plasmático total del EPA en estado estacionario es de 684 ml/hora. La vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 89 horas.

EPA no experimenta excreción renal.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal o hepática: no se ha estudiado la farmacocinética de icosapento de etilo en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática.

Género: en estudios clínicos, luego de la administración de icosapento de etilo, la concentración plasmática total del EPA no difirió significativamente entre hombres y mujeres.

Población pediátrica: la farmacocinética de icosapento de etilo no ha sido estudiada en esta población.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Previo al inicio del tratamiento:

- evaluar el perfil lipídico sérico con el fin de identificar otras causas de niveles altos de triglicéridos (como diabetes mellitus, hipotiroidismo o medicamentos) e implementar el tratamiento adecuado.

- los pacientes deben comprometerse a seguir una dieta y realizar actividad física adecuada antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo.

La dosis recomendada es de 4 g/día administrados como:

- 4 cápsulas blandas de 0,5 g, dos veces al día con las comidas; o
- 2 cápsulas blandas de 1 g, dos veces al día con las comidas.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal o hepática: no se recomienda una reducción de la dosis.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario ajustar la dosis en base a la edad.

Modo de administración:

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

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a icosapento de etilo o a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS:

Fibrilación o aleteo auricular: el tratamiento con icosapento de etilo está asociado a un incremento del riesgo de fibrilación o aleteo auricular que puede requerir hospitalización. En un estudio clínico doble ciego, controlado con placebo, se observó que, pacientes tratados con estatinas y con diagnóstico de enfermedad cardiovascular establecida o diabetes más un factor de riesgo adicional para la enfermedad cardiovascular, presentaron fibrilación o aleteo auricular (que requirió hospitalización durante 24 horas o más) el 3% de los pacientes que recibieron icosapento de etilo en comparación con el 2% de los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de fibrilación auricular fue mayor en pacientes con antecedentes de fibrilación o aleteo auricular.

Se debe monitorear principalmente a los pacientes con antecedentes médicos de interés, para detectar indicios clínicos de fibrilación auricular (como disnea, palpitaciones, síncope, mareo, molestias torácicas, cambio en la presión arterial o pulso irregular). Se debe realizar una evaluación electrocardiográfica cuando esté clínicamente indicada.

Potencial riesgo de reacción alérgica en pacientes con hipersensibilidad al pescado: dado que icosapento de etilo contiene ésteres etílicos del ácido graso omega-3 (EPA) obtenido del aceite de pescado, se desconoce si los pacientes con alergia al pescado y/o mariscos tienen un mayor riesgo de sufrir reacción alérgica a éste. Por lo tanto, se debe informar a los pacientes con hiper-

sensibilidad conocida al pescado y/o mariscos sobre el potencial riesgo, y aconsejar la suspensión del tratamiento y atención médica inmediata en caso de sufrir alguna reacción.

Riesgo de sangrado: el uso de icosapento de etilo se asocia con un mayor riesgo de hemorragia. En un estudio clínico, doble ciego, controlado con placebo, se observó que el 12% de los pacientes que recibieron icosapento de etilo experimentaron un episodio hemorrágico en comparación con el 10% de pacientes que recibieron placebo. Se produjeron episodios hemorrágicos graves en el 3% de los pacientes tratados con icosapento de etilo frente al 2% de los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de hemorragia fue mayor en los pacientes que recibieron icosapento de etilo concomitantemente con medicamentos anti-trombóticos (como aspirina, clopidogrel, warfarina).

PRECAUCIONES:

Embarazo: no hay información suficiente sobre el uso de icosapento de etilo en mujeres embarazadas para determinar el riesgo de reacciones adversas para la madre o el feto.

Estudios de toxicidad reproductiva en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos. Por precaución se recomienda evitar el uso de icosapento de etilo durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre, superen los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia: se ha detectado la presencia de ácidos grasos omega-3, incluido icosapento de etilo, en leche materna. Las mujeres en período de lactancia que reciben ácidos grasos omega-3 como suplemento poseen niveles más altos de estos ácidos grasos en la leche materna. No hay información suficiente sobre los efectos de los ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3 en el lactante o en la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia deben evaluarse junto con la necesidad clínica de la madre y las potenciales reacciones adversas sobre el niño o la condición de base de la madre.

Pacientes pediátricos: no se ha demostrado la eficacia ni la seguridad en esta población.

Pacientes de edad avanzada: en estudios clínicos controlados (45% de los pacientes eran mayores de 65 años) no se observaron diferencias significativas en la seguridad y en la eficacia del tratamiento en adultos mayores respecto de los adultos jóvenes.

Insuficiencia hepática: se deben controlar periódicamente los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) durante el tratamiento.

Interacciones medicamentosas

Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios: el tratamiento conjunto con anticoagulantes y/o agentes antiplaquetarios puede prolongar el tiempo de sangrado sin exceder los límites normales ni producir episodios de sangrado clínicamente significativos. Se recomienda realizar monitoreo clínico.

Omeprazol: en un estudio realizado con voluntarios sanos, se observó que la administración de omeprazol (40 mg/día) junto con icosapento de etilo (4 g/día) no produjo efectos clínicamente relevantes en el ABC ni en la C_{max} de omeprazol.

Rosiglitazona: en un estudio se demostró que la administración de 4 g/día de icosapento de etilo no produjo cambios significativos en el ABC ni en la C_{max} de una dosis única de 8 mg de rosiglitazona.

Warfarina: en un estudio realizado en voluntarios sanos, se observó que 4 g/día de icosapento de etilo no produjo cambios significativos en el ABC ni en la C_{max} de una dosis única de R- o S-warfarina, ni en la acción anticoagulante de warfarina cuando se coadministró como warfarina racémica (25 mg).

Atorvastatina: en un estudio realizado en voluntarios sanos, se observó que la administración de 4 g/día de icosapento de etilo no produjo cambios significativos en el ABC ni en la C_{max} de atorvastatina (80 mg).

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas en estudios clínicos:

- Estudio clínico para evaluar efectos cardiovasculares, las reacciones adversas más frecuentemente observadas con icosapento de etilo (con una incidencia $\geq 3\%$ y superior a placebo), fueron: dolor musculoesquelético, edema periférico, constipación, gota y fibrilación auricular.

- Estudios clínicos en pacientes con hipertrigliceridemia, las reacciones adversas más frecuentemente observadas con icosapento de etilo (con una incidencia $\geq 1\%$ y superior a placebo), fueron: artralgia y dolor orofaríngeo.

Reacciones adversas postcomercialización:

Debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones fueron: diarrea, incremento de triglicéridos en sangre, malestar abdominal y dolor en extremidades.

SOBREDOSIFICACION:

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

Icopen se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

PRESENTACION:

Icopen 0,5

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.



Cápsulas blandas ovales, translúcidas, con color ligeramente ámbar.

Icopen 1

Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.



Cápsulas blandas oblongas, translúcidas, con color ligeramente ámbar.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.707

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Elaborado por: Dromex S.R.L.

Polo Industrial Ezeiza, Canelones y Puente del Inca,

Parcela 35 - Carlos Spegazzini, Ezeiza, Buenos Aires.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Este Medicamento es Libre de Gluten

Última revisión: Julio de 2022



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires