

27-10-2023

**Φάρμακα με αιθυλεστέρες ωμέγα-3 λιπαρών οξέων: δοσοεξαρτώμενος αυξημένος κίνδυνος κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με εγκατεστημένες καρδιαγγειακές παθήσεις ή παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου**

Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων με αιθυλεστέρες ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, θα ήθελαν να σας ενημερώσουν για τα ακόλουθα:

### Περίληψη

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών ανέδειξαν δοσοεξαρτώμενο αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με εγκατεστημένες καρδιαγγειακές παθήσεις ή παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που έλαβαν θεραπεία με φάρμακα αιθυλεστέρων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

- Ο παρατηρούμενος κίνδυνος κολπικής μαρμαρυγής βρέθηκε να είναι υψηλότερος με δόση 4 g/ημέρα.
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια εάν αναπτύξουν συμπτώματα κολπικής μαρμαρυγής.
- Εάν αναπτυχθεί κολπική μαρμαρυγή, η θεραπεία με αυτά τα φάρμακα θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

### Ιστορικό σχετικά με τον κίνδυνο

Οι αιθυλεστέρες ωμέγα-3- λιπαρών οξέων 60 και 90 Ph.Eur. είναι αιθυλεστέρες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) με εικοσαπενταενοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ (DHA) ως κύρια συστατικά της δραστηκής.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ωμέγα-3 αιθυλεστέρες ενδείκνυνται για τη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων (υπερτριγλυκεριδαμία) όταν η ανταπόκριση στη διατροφή και σε άλλα μη φαρμακολογικά μέτρα έχει αποδειχθεί ανεπαρκής.

Η επιτροπή ασφάλειας του EMA, PRAC<sup>1</sup>, αξιολόγησε δεδομένα από διάφορες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις μεγάλων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) που συνολικά ενέγραψαν περισσότερους από 80.000 ασθενείς κυρίως με καρδιαγγειακές παθήσεις ή παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και διερεύνησε τη θεραπεία με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα σε καρδιαγγειακές εκβάσεις σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Δεδομένα από αυτές τις μελέτες έδειξαν δοσοεξαρτώμενο αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής (AF) σε ασθενείς με εγκατεστημένες καρδιαγγειακές παθήσεις ή παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που έλαβαν θεραπεία με φάρμακα αιθυλεστέρων ωμέγα-3 λιπαρών

<sup>1</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

οξέων σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο παρατηρούμενος κίνδυνος βρέθηκε να είναι υψηλότερος με δόση 4 g/ημέρα.

Τα στοιχεία σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής με ωμέγα-3 αιθυλεστέρες παρασχέθηκαν κυρίως από τρεις μετα-αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων:

□ Μια μετα-ανάλυση από τους Lombardi et al.<sup>2</sup>, τόνισε ότι το συμπλήρωμα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [IRR 1,37, 95% CI (1,22–1,54), P<0,001].

□ Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση από τους Gencer et al.<sup>3</sup> τόνισε ότι τα συμπληρώματα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής (HR 1,25, 95%CI 1,07–1,46, P=0,013). Το HR ήταν μεγαλύτερο στις δοκιμές που εξέτασαν >1g/ημέρα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (HR 1,49, 95%CI 1,04–2,15, P=0,042) σε σύγκριση με εκείνες που εξέτασαν ≤1 g/ημέρα (HR 1,12, 95%CI 1,03–1,22, P=0,024, P για αλληλεπίδραση<0,001).

□ Μια μετα-ανάλυση από τους Yan et al.<sup>4</sup>, αξιολογώντας την κλινική αξία των συμπληρωμάτων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, τόνισε ότι το συμπλήρωμα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής (RR 1.32 95%CI 1.11-1.58; P=0,002).

Με βάση την ανασκόπηση αυτών των δεδομένων, ο EMA συνέστησε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των φαρμάκων αιθυλεστέρων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων θα πρέπει να επικαιροποιηθούν ώστε να αντικατοπτρίζουν τα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής από αυτές τις μελέτες και επίσης να συμπεριλάβουν την κολπική μαρμαρυγή ως ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα συχνή.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς να αναζητούν ιατρική βοήθεια σε περίπτωση συμπτωμάτων κολπικής μαρμαρυγής, όπως ζαλάδα, εξασθένιση, αίσθημα παλμών ή δύσπνοια. Εάν αναπτυχθεί κολπική μαρμαρυγή, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας ενθαρρύνονται να αναφέρουν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν αιθυλεστέρες ωμέγα-3 οξέων στον ΕΟΦ (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>)

<sup>2</sup> Lombardi M, Carbone S, Del Buono MG, Chiabrando JG, Vescovo GM, Camilli M, Montone RA, Vergallo R, Abbate A, Biondi-Zoccai G, Dixon DL, Crea F. Omega-3 fatty acids supplementation and risk of atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021 Jul 23;7(4):e69-e70. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab008. PMID: 33910233; PMCID: PMC8302253.

<sup>3</sup> Gencer B, Djousse L, Al-Ramady OT, Cook NR, Manson JE, Albert CM. Effect of Long-Term Marine ω-3 Fatty Acids Supplementation on the Risk of Atrial Fibrillation in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2021 Dec 21;144(25):1981-1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34612056; PMCID: PMC9109217.

<sup>4</sup> J Yan, M Liu, D Yang, Y Zhang, F An, The most important safety risk of fish oil from the latest meta-analysis?, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 29, Issue Supplement\_1, May 2022, zwac056.186, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.186>

Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά, μπορείτε να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και να αναζητήσετε περισσότερες πληροφορίες στην εταιρεία - Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας του αντίστοιχου προϊόντος, χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας του παρακάτω πίνακα

<b>Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας / Τοπικός Αντιπρόσωπος</b>	<b>Φαρμακευτικό προϊόν</b>	<b>Ταχυδρομική ή Διεύθυνση</b>	<b>Ηλεκτρονική Διεύθυνση</b>	<b>Αριθμός FAX</b>	<b>Αριθμός τηλεφώνου</b>
VIATRIS HELLAS LTD.	OMACOR SOFT. CAPS 1000MG /CAP	Λεωφόρος Μεσογείων 253-255 (είσοδος: Ρήγα Φεραίου 44- 46) 154 51 Νέο Ψυχικό	<a href="mailto:pv.greece@viatris.com">pv.greece@viatris.com</a>	210 98 91 778	24-ωρη γραμμή: 2109891777
FERRER-GALENICA S.A., GREECE	ZODIN SOFT. CAPS 1000MG /CAP	Ελευθερίας 4, 14564, Κηφισιά	<a href="mailto:contact@galenica.gr">contact@galenica.gr</a>	21052459 39	2105281805
BIAN A.E.	SEA-OIL SOFT. CAPS 1000MG /CAP	Αγίου Νεκταρίου 2, 153 44 Γερακας, Παλλήνη Αττικής	<a href="mailto:pvvnx@vianex.gr">pvvnx@vianex.gr</a>	21062031 73	2108009111