

8. november 2023

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Zdravila z etilestri omega-3 maščobnih kislin (Omacor): od odmerka odvisno povečano tveganje za atrijsko fibrilacijo pri bolnikih z ugotovljenimi srčno-žilnimi boleznimi ali srčno-žilnimi dejavniki tveganja

Spoštovani,

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družba BASF AS obvešča o naslednjem:

Povzetek

Sistematični pregledi in metaanalize randomiziranih nadzorovanih kliničnih preskušanj so izpostavili od odmerka odvisno povečano tveganje za atrijsko fibrilacijo pri bolnikih z ugotovljenimi srčno-žilnimi boleznimi ali srčno-žilnimi dejavniki tveganja, zdravljenih z zdravili, ki vsebujejo etilestre omega-3 maščobnih kislin, v primerjavi s placebom.

- **Opaženo tveganje za atrijsko fibrilacijo je bilo največje pri odmerku 4 g/dan.**
- **Zdravstveni delavci morajo bolnikom svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pri njih pojavijo simptomi atrijske fibrilacije.**
- **Če se razvije atrijska fibrilacija, je treba zdravljenje s temi zdravili trajno prekiniti.**

Dodatne informacije

Etilestri omega-3 kislin 60 in 90 Ph.Eur. so etilni estri večkrat nenasičenih maščobnih kislin z eikozapentaenojsko kislino (EPA) in dokozaheksaenojsko kislino (DHA) kot glavnima komponentama učinkovine.

Zdravila, ki vsebujejo etilestre omega-3 maščobnih kislin, so indicirana za znižanje ravni trigliceridov (hipertrigliceridemijo), kadar se je odziv na dieto in druge nefarmakološke ukrepe izkazal za nezadostnega.

Odbor EMA za varnost zdravil (PRAC), je ocenil podatke iz več sistematičnih pregledov in metaanaliz velikih randomiziranih nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katere je bilo skupno vključenih več kot 80.000 bolnikov, večinoma s srčno-žilnimi boleznimi ali srčno-žilnimi dejavniki tveganja, ter preučil vpliv zdravljenja z omega-3 maščobnimi kislinami na srčno-žilne izide v primerjavi s placebom.

Podatki iz teh študij so pokazali od odmerka odvisno povečano tveganje za atrijsko fibrilacijo pri bolnikih z ugotovljenimi srčno-žilnimi boleznimi ali srčno-žilnimi dejavniki tveganja, ki so bili

zdravljeni z zdravili z etilestri omega-3 maščobnih kislin, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Ugotovljeno je bilo, da je opaženo tveganje največje pri odmerku 4 g/dan.

Najpomembnejši dokazi o povečanem tveganju za atrijsko fibrilacijo z etilestri omega-3 maščobnih kislin so bili pridobljeni iz naslednjih treh metaanaliz:

- Metaanaliza Lombardi et al.¹, je izpostavila, da je dodatek omega-3 maščobnih kislin povezan s povečanim tveganjem za pojav atrijske fibrilacije v primerjavi s placebom [razmerje stopnje incidence (IRR-Incident Rate Ratio) 1,37, 95 % IZ (1,22–1,54), P<0,001].
- Sistematični pregled in metaanaliza Gencer et al.² sta izpostavila, da so bili dodatki omega-3 maščobnih kislin povezani s povečanim tveganjem za atrijsko fibrilacijo (HR 1,25, 95 % IZ 1,07–1,46, P=0,013). Razmerje ogroženosti (HR-Hazard Ratio) je bilo večje v preskušanjih, kjer so testirali odmerek omega-3 maščobnih kislin >1 g/dan (HR 1,49, 95 % IZ 1,04–2,15, P=0,042) v primerjavi s tistimi, kjer so testirali odmerek ≤1 g/dan (HR 1,12, 95 % IZ 1,03–1,22, P = 0,024, P za interakcijo <0,001).
- Metaanaliza Yan et al.³, ki je ocenila klinično vrednost dodatka omega-3 maščobnih kislin, je izpostavila, da je dodatek omega-3 maščobnih kislin povezan s povečanim tveganjem za atrijsko fibrilacijo (RR 1,32 95 % IZ 1,11-1,58; P=0,002).

Na podlagi pregleda teh podatkov je EMA priporočila posodobitev informacij o zdravilih z etilestri omega-3 maščobnih kislin, da bodo odražale podatke o tveganju za atrijsko fibrilacijo iz teh študij in vključevale atrijsko fibrilacijo kot pogost neželeni učinek.

Zdravstveni delavci morajo bolnikom svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč v primeru simptomov atrijske fibrilacije, kot so omotičnost, astenija, palpitanje ali kratka sapa. Če se razvije atrijska fibrilacija, je treba zdravljenje trajno prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Omacor, poročate Nacionalnemu centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP (<http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>).

Kontaktne podatke imetnika dovoljenja za promet z zdravilom

Imetnik DzP:

BASF AS
P.O. Box 420
NO-1327 Lysaker
Norveška
E-post: omega3@basf.com
Telefon: 22 53 48 50

Lokalni predstavnik imetnika DzP:

Viatris
Dolenjska cesta 242C
1000 Ljubljana, Slovenija
E-mail: pv.slovenia@viatris.com

S spoštovanjem,

Hege Rønning, QPPV for BASF AS

Reference:

¹ 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.

² 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.

³ 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>