

8 listopada 2023

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Produkt leczniczy zawierający estry etylowe kwasów omega-3: zależne od dawki zwiększone ryzyko wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub czynnikami ryzyka chorób układu krążenia

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

Przeglądy systematyczne oraz wyniki metaanaliz randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, wykazały zależne od dawki zwiększone ryzyko wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub czynnikami ryzyka chorób układu krążenia leczonych produktami leczniczymi zawierającymi estry etylowe kwasów omega-3 w porównaniu z placebo.

- Stwierdzono, że zaobserwowane ryzyko wystąpienia migotania przedsionków jest największe przy dawce 4 g na dobę.
- Fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni zalecać pacjentom konsultację z lekarzem, w przypadku wystąpienia objawów migotania przedsionków.
- Jeśli u pacjenta rozwinie się migotanie przedsionków, należy trwale przerwać leczenie tymi produktami leczniczymi.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Według Farmakopei Europejskiej estry etylowe 60 i 90 kwasów omega-3 to estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (z ang. polyunsaturated fatty acids, PUFAs) z kwasem eikozapentaenowym (z ang. eicosapentaenoic acid, EPA) i kwasem dokozaheksaenowym (z ang. docosahexaenoic acid, DHA) jako główne składniki substancji czynnej.

Produkty lecznicze zawierające estry etylowe kwasów omega-3 są wskazane do stosowania w redukcji poziomu trójglicerydów (hipertrójglicydemia), gdy stosowanie diety lub innych metod niefarmakologicznych okazuje się niewystarczające.

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (z ang. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) przy Europejskiej Agencji Leków (z ang. European Medicines Agency, EMA) dokonał oceny danych z kilku przeglądów systematycznych oraz metaanaliz z dużych, randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, do których włączono więcej niż 80000 pacjentów, głównie z chorobami układu krążenia lub czynnikami ryzyka chorób układu krążenia, gdzie zbadano wpływ leczenia kwasami tłuszczowymi omega-3 na wyniki sercowo-naczyniowe w porównaniu do placebo.

Wyniki badań wykazały zależny od dawki wzrost ryzyka wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów leczonych produktami leczniczymi zawierającymi estry etylowe kwasów omega-3 z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub czynnikami ryzyka chorób układu krążenia w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo. Stwierdzono, że zaobserwowane ryzyko jest największe przy dawce 4 g na dobę.

Najistotniejsze dowody dotyczące zwiększonego ryzyka wystąpienia migotania przedsionków w przypadku stosowania estrów etylowych kwasów omega-3 uzyskano z trzech metaanaliz:

- Metaanaliza przeprowadzona przez Lombardiego i współp.¹ wykazała, że suplementacja kwasami omega-3 była związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków w porównaniu do placebo [IRR 1.37, 95% CI (1.22–1.54), P<0.001].

- Przegląd systematyczny i metaanaliza przeprowadzone przez Gencera i współp.² wykazała, że suplementacja kwasami omega-3 była związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków (HR 1.25, 95%CI 1.07–1.46, P=0.013). Częstość rytmu serca (z ang. heart rate, HR) była wyższa w badaniach, w których stosowano kwasy omega-3 w dawce większej niż 1g na dobę (HR 1.49, 95%CI 1.04–2.15, P=0.042) w porównaniu z badaniami, w których stosowano kwasy omega-3 w dawce równej lub mniejszej niż 1 g na dobę (HR 1.12, 95%CI 1.03–1.22, P=0.024, P dla interakcji<0.001).
- Metaanaliza przeprowadzona przez Yana i współp.³, oceniająca wartość kliniczną suplementacji kwasami omega-3, wykazała, że suplementacja kwasami omega-3 wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia migotania przedsionków (RR 1.32 95%CI 1.11-1.58; P=0.002).

Na podstawie przeglądu danych, EMA zaleciła aktualizację druków informacyjnych dla produktów leczniczych zawierających estry etylowe kwasów omega-3 w celu uwzględnienia danych dotyczących ryzyka wystąpienia migotania przedsionków opisanego w tych badaniach oraz uwzględnienia migotania przedsionków jako działania niepożądanego występującego często. Fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni również zalecać pacjentom konsultację z lekarzem, jeśli wystąpią u nich objawy migotania przedsionków, takie jak zawroty głowy, osłabienie, kołatanie serca lub duszność. Jeśli u pacjenta rozwinie się migotanie przedsionków, należy trwale przerwać leczenie tymi produktami leczniczymi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane pacjentów przyjmujących estry etylowe kwasów omega-3 zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 294

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: www.szmz.ezdrowie.gov.pl

Dane kontaktowe podmiotu odpowiedzialnego

W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania informacji prosimy o kontakt:

BASF AS, P.O. Box 420, 1327 Lysaker, Norwegia Tel.: + 47 22 53 48 50

Poczta elektroniczna: Omega3@basf.com

Lokalny przedstawiciel ds. Nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii :

Viatrix, ul.postępu 21B, 02-676 Warszawa, Poland Poczta elektroniczna: PV.Poland@viatrix.com

Pozdrawiam,



Hege Rønning, QPPV for BASF AS

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>