

08 november 2023

Omega-3-syreethylester-lægemidler: dosisafhængig øget risiko for atrieflimren hos patienter med etablerede kardiovaskulære sygdomme eller kardiovaskulære risikofaktorer

Kære sundhedsperson,

Strides Pharma vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

Systematiske reviews og metaanalyser af randomiserede kontrollerede forsøg fremhævede en dosisafhængig øget risiko for atrieflimren hos patienter med etablerede kardiovaskulære sygdomme eller kardiovaskulære risikofaktorer behandlet med omega-3-syreethylester-lægemidler sammenlignet med placebo.

- **Den observerede risiko for atrieflimren viste sig at være højest med en dosis på 4 g/dag.**
- **Sundhedspersonale bør råde patienter til at søge læge, hvis de udvikler symptomer på atrieflimren.**
- **Hvis atrieflimren opstår, bør behandlingen med disse lægemidler seponeres permanent.**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Omega-3-syreethylestre 60 og 90 Ph.Eur. er ethylestre af flerumættede fedtsyrer (PUFA'er) med eikosapentaensyre (EPA) og docosa-hexaensyre (DHA) som hovedkomponenter i den aktive ingrediens.

Lægemidler indeholdende omega-3 ethylestre er indiceret til reduktion af triglyceridniveauer (hypertriglyceridæmi), når respons på diæt og andre ikke-farmakologiske foranstaltninger har vist sig utilstrækkelig.

EMA's sikkerhedskomiteé, PRAC¹, vurderede data fra adskillige systematiske reviews og metaanalyser af store randomiserede kontrollerede forsøg (RCT'er), der samlet set har indrulleret mere end 80.000 patienter, hovedsageligt med kardiovaskulære sygdomme eller kardiovaskulære risikofaktorer, og undersøgt omega-3 fedtsyrebehandling på kardiovaskulære resultater sammenlignet med placebo.

Data fra disse studier viste en dosisafhængig øget risiko for atrieflimren (AF) hos patienter med etablerede kardiovaskulære sygdomme eller kardiovaskulære risikofaktorer, som blev behandlet med omega-3-syreethylester-lægemidler sammenlignet med dem, der blev behandlet med placebo. Den observerede risiko viste sig at være højest med en dosis på 4 g/dag.

Den mest relevante evidens vedrørende en øget risiko for AF med omega-3 ethylestre blev leveret fra tre metaanalyser:

- En metaanalyse af Lombardi et al.² fremhævede, at omega-3 fedtsyretilskud var forbundet med en øget risiko for tilfælde af AF sammenlignet med placebo [IRR 1,37, 95 % CI (1,22-1,54), P<0,001].
- Et systematisk review og meta-analyse af Gencer et al.³ fremhævede, at omega-3 fedtsyretilskud var forbundet med en øget risiko for AF (HR 1,25, 95 %CI 1,07-1,46, P=0,013). HR var højere i forsøgene, der testede >1 g/dag af omega-3 fedtsyrer (HR 1,49, 95 %CI 1,04-2,15, P=0,042) sammenlignet med dem, der testede ≤1 g/dag (HR 1,12, 95 %CI 1,03 -1,22, P=0,024, P for interaktion <0,001).
- En meta-analyse af Yan et al.⁴, der evaluerede den kliniske værdi af omega-3 fedtsyretilskud, fremhævede, at omega-3 fedtsyretilskud er forbundet med en øget risiko for atrieflimren (RR 1,32 95%CI 1,11-1,58; P=0,002).

Baseret på en gennemgang af disse data anbefalede EMA, at produktinformationen for omega-3-syreethylester-lægemidler bør opdateres, så de afspejler data vedrørende risikoen for atrieflimren fra disse

studier og også inkluderer atrieflimren som en bivirkning med frekvensen "almindelig" (>1/100 til <1/10).

Sundhedspersonale bør råde patienterne til at søge læge i tilfælde af symptomer på atrieflimren, såsom svimmelhed, asteni, palpitationer eller åndenød. Hvis der udvikles atrieflimren, bør behandlingen seponeres permanent.

Indberetning af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter der behandles med omega-3-syreethylestre, til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktinformationer

Sadiq Basha
Sr. Vice President -Technical Operation
Strides Pharma UK Ltd.
Unit 4, The Metro Centre,
Dwight Road, Watford,
WD 189 SS
United Kingdom
Tel: +44 7751813151
e-mail: sadiq.basha@stridespharma.co.uk

Referencer:

¹ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

² 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.

³ 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.

⁴ 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>