



8. november 2023

Omega-3-syreetylster legemidler: doseavhengig økt risiko for atrieflimmer hos pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom eller kardiovaskulære risikofaktorer

Kjære helsepersonell,

Innehaver av markedsføringstillatelse for legemidler med omega-3-syreetylster vil etter avtale med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk informere deg om følgende:

Sammendrag

Systematisk gjennomgang og metaanalyser av randomiserte kontrollerte studier indikerte en doseavhengig økt risiko for atrieflimmer hos pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom eller kardiovaskulære risikofaktorer behandlet med omega-3-syreetylster legemidler sammenlignet med placebo.

- **Den observerte risikoen for atrieflimmer ble funnet å være høyest ved en dose på 4 g/dag.**
- **Helsepersonell skal råde pasienter til å søke medisinsk hjelp dersom de utvikler symptomer på atrieflimmer.**
- **Dersom atrieflimmer utvikles, skal behandling med disse legemidlene seponeres permanent.**

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjonen

Omega-3-syreetylster 60 og 90 Ph.Eur. er etylestere av flerumettede fettsyrer (PUFA) med eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA) som hovedkomponenter i den aktive ingrediensen.

Legemidler som inneholder omega-3-syreetylster er indisert for reduksjon av triglyseridnivåer (hypertriglyseridemi) når responsen på diett og andre ikke-farmakologiske tiltak har vist seg utilstrekkelig.

EMAs sikkerhetskomité, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), vurderte data fra flere systematiske gjennomganger og metaanalyser av store randomiserte kontrollerte studier (RCT) som totalt inkluderte mer enn 80 000 pasienter, hovedsakelig med kardiovaskulære sykdommer eller kardiovaskulære risikofaktorer, og undersøkte omega-3 fettsyrebehandling på kardiovaskulære utfall sammenlignet med placebo.

Data fra disse studiene indikerte en doseavhengig økt risiko for atrieflimmer (AF) hos pasienter med etablerte kardiovaskulære sykdommer eller kardiovaskulære risikofaktorer som ble behandlet med omega-3-syreetylster legemidler sammenlignet med de som ble behandlet med placebo. Den observerte risikoen ble funnet å være høyest ved en dose på 4 g/dag.

Den mest relevante dokumentasjonen som gjelder økt risiko for atrieflimmer med omega-3-syreetylster ble fremlagt fra tre metaanalyser, derav:

- En metaanalyse av Lombardi et al.¹, indikerte at omega-3 fettsyretilskudd var assosiert med økt risiko for atrieflimmer sammenlignet med placebo [IRR 1,37, 95 % CI (1,22–1,54), P<0.001].
- En systematisk gjennomgang og metaanalyse av Gencer et al.² indikerte at omega-3 fettsyretilskudd var assosiert med økt risiko for atrieflimmer (HR 1,25, 95 % CI 1,07–1,46,

P=0,013). HR var større i studiene som testet >1 g/dag av omega-3-fettsyrer (HR 1,49, 95 % CI 1,04–2,15, P=0,042) sammenlignet med de som testet ≤1 g/dag (HR 1,12, 95 % CI 1,03–1,22, P=0,024, P for interaksjon<0.001).

- En metaanalyse av Yan et al.³, som evaluerte den kliniske verdien av omega-3- fettsyretilskudd, indikerte at omega-3 fettsyretilskudd er forbundet med økt risiko for atrieflimmer (RR 1,32 95% CI 1,11-1,58; P = 0,002).

Basert på gjennomgangen av disse dataene anbefalte EMA at produktinformasjonen for omega-3-syreetylster legemidler bør oppdateres for å gjenspeile data om risikoen for atrieflimmer fra disse studiene, og i tillegg inkludere atrieflimmer som en bivirkning med vanlig som frekvens.

Helsepersonell bør råde pasienter til å søke medisinsk hjelp ved symptomer på atrieflimmer, slik som svimmelhet, kraftløshet, hjertebank eller tung pust. Dersom atrieflimmer utvikles, bør behandlingen seponeres permanent.

Oppfordring om å melde mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til å melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Kontaktinformasjon til innehaver av markedsføringstillatelsen

Dersom du skulle ha behov for ytterligere informasjon, vennligst ta kontakt med BASF AS:

Omacor® 1000 mg kapsler, myke:
BASF AS
Postboks 420
1327 Lysaker

E-post: omega3@basf.com
Telefon: 22 53 48 50

Referanser:

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>