



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
 Tel: +4021-317.11.00
 Fax: +4021-316.34.97
 www.anm.ro



Către,

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA
Domnului Președinte Prof. Univ. Dr. Daniel Coriu

25 334045
10 2023

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la *un risc crescut de fibrilație atrială, dependent de doză, la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente sau cu factori de risc cardiovascular, tratați cu medicamente care conțin esteri etilici ai acizilor omega-3.*

Compania BASF AS - NORVEGIA, prin reprezentanța locală: Viatrix/BGP Products S.R.L. România, în colaborare cu compania Teva Pharmaceuticals S.R.L. România, în calitate de deținători ai autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3 (OMACOR 1000 mg capsule moi și respectiv TEVOCOR 1000 mg capsule moi), vor iniția informarea în legătură cu acest aspect a profesioniștilor din domeniul sănătății, prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

VICEPRESEDINTE
Elena Valeria BRODEALĂ



COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Octombrie 2023

Medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3: risc crescut de fibrilație atrială, dependent de doză, la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente sau cu factori de risc cardiovasculari

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3 doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

Mai multe revizuri sistematice și meta-analize ale studiilor randomizate controlate au evidențiat un risc crescut de fibrilație atrială, dependent de doză, la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente sau cu factori de risc cardiovascular, tratați cu medicamente care conțin esteri etilici ai acizilor omega-3, comparativ cu placebo.

- Riscul observat de fibrilație atrială s-a dovedit a fi cel mai mare la doza de medicament de 4 g/zi.
- Profesiuniștii din domeniul sănătății trebuie să sfătuiască pacienții să solicite asistență medicală dacă dezvoltă simptome de fibrilație atrială.
- În cazul în care pacienții dezvoltă fibrilație atrială, tratamentul cu aceste medicamente trebuie întrerupt definitiv.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Esterii etilici 90 ai acizilor omega-3 sunt esteri etilici ai acizilor grași polinesaturați (PUFA), acidul eicosapentaenoic (EPA) și acidul docosahexaenoic (DHA) fiind componente majore ale ingredientului activ.

Medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3 sunt indicate pentru reducerea nivelului de trigliceride (hipertrigliceridemie) atunci când măsurile dietetice singure sunt insuficiente pentru a produce un răspuns adecvat.

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC¹) a evaluat datele din mai multe revizuri sistematice și meta-analize ale unor studii randomizate controlate (RCT) mari, care au înrolat peste 80.000 de pacienți, în mare parte cu boli cardiovasculare sau cu factori de risc cardiovascular și au investigat efectele cardiovasculare ale tratamentului cu acizi grași omega-3, comparativ cu placebo.

Datele din aceste studii au arătat un risc crescut de fibrilație atrială dependent de doză la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente sau cu factori de risc cardiovascular, care au fost tratați cu medicamente care conțin esteri etilici ai acizilor omega-3, comparativ cu cei tratați cu placebo. Riscul observat s-a dovedit a fi cel mai mare la doza de medicament de 4 g/zi.

Cele mai relevante dovezi privind un risc crescut de fibrilație atrială (FA) asociat cu tratamentul cu esteri etilici ai acidului omega-3 au fost furnizate de trei meta-analize:

- O meta-analiză realizată de Lombardi și colaboratorii² a evidențiat faptul că suplimentarea cu acizi grași omega-3 a fost asociată cu un risc crescut de FA incidentă în comparație cu placebo [IRR 1,37, 95% CI (1,22–1,54), $P < 0,001$].

- O revizuire sistematică și o meta-analiză realizată de Gencer și colaboratorii³ a evidențiat faptul că suplimentele de acizi grași omega-3 au fost asociate cu un risc crescut de FA (HR 1,25, 95%CI 1,07–1,46, $P = 0,013$). HR (*Hazard ratio*) a fost mai mare în studiile care au testat > 1 g/zi de acizi grași omega-3 (HR 1,49, IC 95% 1,04–2,15, $P = 0,042$) în comparație cu cele care au testat ≤ 1 g/zi (HR 1,12, IC 95% 1,03 –1,22, $P = 0,024$, P pentru interacțiune $< 0,001$).

- O meta-analiză a lui Yan și colaboratorii⁴, care a evaluat valoarea clinică a suplimentării cu acizi grași omega-3, a evidențiat că suplimentarea cu acizi grași omega-3 este asociată cu un risc crescut de fibrilație atrială (RR 1,32 95%CI 1,11–1,58; $P = 0,002$).

În urma evaluării acestor date, EMA a recomandat ca informațiile despre produs ale medicamentelor ce conțin esteri etilici ai acizilor omega-3 să fie actualizate pentru a include datele privind riscul de fibrilație atrială obținute din aceste studii și, de asemenea, pentru a include fibrilația atrială ca reacție adversă cu frecvența de apariție: frecventă ($> 1/100$, $< 1/10$).

¹ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență)

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 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>

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să sfătuiască pacienții să solicite asistență medicală în caz de simptome de fibrilație atrială, cum ar fi amețeli, astenie, palpitații sau dificultăți de respirație. Dacă se dezvoltă fibrilație atrială, tratamentul trebuie întrerupt definitiv.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de medicamente care conțin esteri etilici ai acidului omega-3, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București, România

Fax: +40 21 316 34 97

Tel: +40 31 423 24 19

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor de autorizație de punere pe piață (DAPP) pentru medicamentele care conțin esteri etilici ai acidului omega-3, la următoarele date de contact:

Medicament	Omacor 1000 mg capsule moi	Tevocor 1000 mg capsule moi
DAPP	BASF AS - NORVEGIA	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L. - ROMANIA
Reprezentanța locală a DAPP	Viatrix / BGP Products S.R.L.	/
Număr de telefon / Fax	Tel.: +40 372 579 000 Fax: +40 371 600 326	Tel: +4021.230.65.24 Fax: +4021. 230.65.23
Adresă de e-mail	pv.romania@viatrix.com	safety.romania@teva-romania.ro
Adresă poștală	Strada Gara Herastrău 2, Clădirea Equilibrium 1 Etaj 3, Sector 2, 020334, București, România	Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 9, Sector 5, București, România
Reprezentant DAPP	Adriana Oancă	Alina Gabriela Nuță