

## COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

### **Medicamentos con ésteres etílicos de ácidos omega-3: aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o factores de riesgo cardiovascular**

8 de noviembre de 2023

Estimado Profesional Sanitario,

Los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos que contienen ésteres etílicos de ácidos omega-3, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle de lo siguiente:

#### ***Resumen***

**Revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados destacaron un aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o factores de riesgo cardiovascular tratados con medicamentos de ésteres etílicos de ácidos omega-3 en comparación con placebo.**

- **El riesgo observado de fibrilación auricular fue mayor con una dosis de 4 g/día.**
- **Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si desarrollan síntomas de fibrilación auricular.**
- **Si se desarrolla fibrilación auricular, el tratamiento con estos medicamentos debe suspenderse de forma permanente.**

#### ***Antecedentes sobre este asunto de seguridad***

Los ésteres etílicos de los ácidos omega-3 60 y 90 Ph.Eur.(Farmacopea Europea) son ésteres etílicos de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), cuyos principales componentes son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA).

Los medicamentos que contienen ésteres etílicos de los ácidos omega-3 están indicados para la reducción de los niveles de triglicéridos (hipertrigliceridemia) cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas ha resultado inadecuada.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC, por sus siglas en inglés) evaluó los datos de varias revisiones sistemáticas y metanálisis de amplios ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA), en los que participaron más de 80.000 pacientes en su mayoría con enfermedades cardiovasculares o factores de riesgo cardiovascular, investigándose el tratamiento con ácidos grasos omega-3 en relación con eventos cardiovasculares en comparación con placebo.

Los datos de estos estudios mostraron un aumento del riesgo de fibrilación auricular (FA) dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o factores de riesgo cardiovascular que fueron

tratados con medicamentos de ácidos grasos omega-3 en comparación con los tratados con placebo. El riesgo observado resultó ser mayor con una dosis de 4 g/día.

La evidencia más relevante sobre el aumento del riesgo de FA con ácidos grasos omega-3 procede de tres metanálisis, que incluyen:

- Un metanálisis realizado por Lombardi et al.<sup>1</sup>, destacó que la suplementación con ácidos grasos omega-3 estaba asociada con un mayor riesgo de FA incidente en comparación con placebo (RT 1,37; IC 95%: 1,22-1,54; p<0,001).
- Una revisión sistemática y metanálisis realizada por Gencer et al.<sup>2</sup> puso de manifiesto que los suplementos de ácidos grasos omega-3 se asociaban a un mayor riesgo de FA (HR 1,25; IC 95%: 1,07-1,46; p=0,013). El HR fue mayor en los ensayos clínicos con >1 g/día de ácidos grasos omega-3 (HR 1,49; IC 95%: 1,04-2,15; p=0,042) en comparación con ≤1 g/día (HR 1,12; IC 95%: 1,03-1,22; p=0,024; p para la interacción<0,001).
- Un metanálisis realizado por Yan et al.<sup>3</sup>, en el que se evaluó el valor clínico de la suplementación con ácidos grasos omega-3, destacó que dicha suplementación se asocia a un mayor riesgo de fibrilación auricular (RR 1,32; IC 95%: 1,11-1,58; p=0,002).

En base a la revisión de estos datos, la EMA recomendó que se actualizara la información de producto de los medicamentos de ácidos grasos omega-3 para reflejar los datos relativos al riesgo de fibrilación auricular procedente de estos estudios y también para incluir la fibrilación auricular como una reacción adversa con una frecuencia común.

Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que acudan al médico en caso de que presenten síntomas de FA, como mareos, astenia, palpitaciones o dificultad para respirar. Si se desarrolla FA, el tratamiento debe suspenderse de forma permanente.

### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares en los datos de contacto indicados en el anexo a esta comunicación.

### ***Datos de contacto de las compañías***

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con el laboratorio titular correspondiente a través de los datos que figuran en el anexo a esta comunicación.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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>

**Anexo – Datos de contacto**

<b>Compañía / Medicamento</b>	<b>Datos de contacto</b>	<b>Nombre y cargo</b>
<b>TAC</b> BASF AS  <b>Nombre Medicamento</b> OMACOR 1000 mg cápsulas blandas	<b>Teléfono / Correo electrónico</b> Telf: (+34) 93 600 37 00 Email: pharmacovigilance@ferrer.com	<b>Persona de contacto</b> Albert García Responsable de Farmacovigilancia
<b>TAC</b> Kern Pharma, S.L.  <b>Nombre Medicamento</b> Ácidos Omega 3 Kern Pharma 1.000 mg cápsulas blandas EFG	<b>Teléfono / Correo electrónico</b> Telf: (+34) 93 700 25 25 Email: farmacovigilancia@kernpharma.com	<b>Persona de contacto</b> Helena Gimeno Responsable de Farmacovigilancia
<b>TAC</b> Teva Pharma, S.L.U.  <b>Nombre Medicamento</b> Ácidos Omega 3 Teva 1000 mg cápsulas blandas EFG	<b>Teléfono / Correo electrónico</b> Telf: (+34) 91 535 91 80 Email: safety.spain@tevaeu.com	<b>Persona de contacto</b> Álvaro Aguilera Pharmacovigilance Manager
<b>TAC</b> Strides Pharma (Cyprus), Limited  <b>Nombre Medicamento</b> Ácidos Omega 3 Strides 1000 mg cápsulas blandas EFG	<b>Teléfono / Correo electrónico</b> Telf: (+34) 644 827 805 Email: safety@expertspv.com	<b>Persona de contacto</b> Elizabeth Benavides Responsable de Farmacovigilancia