

Budapest, 8. november 2023

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Omega-3-zsír-sav-etilészter hatóanyagú gyógyszerek: a pitvarfibrilláció dózisfüggő kockázata szív- és érrendszeri betegségben szenvedő vagy szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél

Tisztelt Doktornő, Doktor úr!
Tisztelt Gyógyszerésznő, Gyógyszerész úr!

Az omega-3-zsír-sav-etilészter hatóanyag-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének jogosultjai az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtal (NNGYK) egyetértésben az alábbiakról kívánják tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

A randomizált kontrollált vizsgálatok szisztematikus áttekintései és a rajtuk elvégzett metaanalízisek a pitvarfibrilláció dózisfüggő módon megnövekedett kockázatára mutattak rá a már kialakult szív- és érrendszeri betegségben szenvedő vagy szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel érintett, omega-3-zsír-sav-etilészter hatóanyagú gyógyszerekkel kezelt betegeknél a placebó csoporthoz képest.

- **A pitvarfibrilláció megfigyelt kockázata 4 g/nap dózis esetén volt a legnagyobb.**
- **Az egészségügyi szakembereknek fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy forduljanak orvoshoz, ha pitvarfibrilláció tünetei jelentkeznek náluk.**
- **Ha pitvarfibrilláció alakul ki, az ezekkel a gyógyszerekkel történő kezelést véglegesen abba kell hagyni.**

A biztonsági aggályok háttere

Az Európai Gyógyszerkönyv szerinti 60 és 90 omega-3-zsír-sav-etilészterek többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA-k) etilészterei; hatóanyaguk fő összetevői az eikozapentaénsav (EPA) és a dokozahexaénsav (DHA). Az omega-3-zsír-sav-etilésztereket tartalmazó gyógyszerek a trigliceridszint (hipertrigliceridémia) csökkentésére javallottak, ha a diéta és más nem farmakológiai intézkedésekre adott válasz nem bizonyult megfelelőnek.

Az EMA gyógyszerbiztonsági ügyekkel foglalkozó bizottsága, a PRAC¹, több olyan nagy, randomizált kontrollált vizsgálatból (RCT) származó szisztematikus áttekintés és metaanalízis adatait értékelte, amelyekben összesen több, mint 80.000, többnyire szív- és érrendszeri betegségben szenvedő vagy szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel érintett beteg vett részt, és amelyekben placebóval összehasonlítva vizsgálták az omega-3-zsír-savakkal történő kezelés kardiovaszkuláris kimeneteleit.

E vizsgálatok adatai azt mutatták, hogy az omega-3-zsír-sav-etilészter gyógyszerekkel kezelt, már kialakult szív- és érrendszeri betegségben szenvedő vagy szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel érintett betegeknél a placebóval kezeltékhez képest dózisfüggően megnőtt a pitvarfibrilláció kockázata. A megfigyelt kockázat 4 g/nap dózis esetén volt a legmagasabb.

Az omega-3-zsír-sav-etilészterek hatására megnövekedett pitvarfibrilláció-kockázatra vonatkozó leglényegesebb bizonyítékot három metaanalízis szolgáltatotta, többek között:

- egy Lombardi és munkatársai² által végzett metaanalízis kiemelte, hogy az omega-3-zsír-sav-pótlás a pitvarfibrilláció előfordulásának a placebóhoz képest megnövekedett kockázatával járt együtt [IRR 1,37, 95% CI (1,22-1,54), P < 0,001].
- Gencer és munkatársainak³ szisztematikus áttekintése és metaanalízise kiemelte, hogy az omega-3-zsír-savakat tartalmazó étrendkiegészítők összefüggésbe hozhatók a pitvarfibrilláció fokozott kockázatával (relatív hazard (HR) 1,25, 95% CI 1,07-1,46, P = 0,013). A HR nagyobb volt a >1 g/nap omega-3-zsír-sav-dózisokat alkalmazó (HR 1,49, 95% CI 1,04-2,15, P = 0,042), mint a ≤1 g/nap dózisokat értékelő vizsgálatokban (HR 1,12, 95% CI 1,03-1,22, P = 0,024, P (interakció) < 0,001).
- Yan és munkatársainak⁴ metaanalízise, amely az omega-3-zsír-savpótlás klinikai értékét elemezte, kiemelte, hogy az omega-3-zsír-savpótlás a pitvarfibrilláció fokozott kockázatával jár együtt (RR 1,32 95% CI 1,11-1,58; P = 0,002).

NNGYK jóváhagyás dátuma:

Az adatok áttekintése alapján az EMA javasolta az omega-3-zsír-sav-etilészter hatóanyagú gyógyszerek kísérőiratainak frissítését a pitvarfibrilláció kockázatára vonatkozó vizsgálati adatokkal, valamint a pitvarfibrillációt fel kell tüntetni a kísérőiratokban gyakori mellékhatásként.

Az egészségügyi szakembereknek fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy a pitvarfibrilláció tünetei, például szédülés, aszténia, palpitáció vagy légszomj esetén forduljanak orvoshoz. Ha pitvarfibrilláció alakul ki, a kezelést véglegesen abba kell hagyni.

Felhívás a mellékhatások jelentésére

Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy az omega-3-zsír-sav-etilésztereket szedő betegeknél előforduló nemkívánatos eseményeket jelentsék a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központnak, a <https://ogyei.gov.hu/> honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül (<https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>), vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), vagy levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450.).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosult (BASF AS) helyi képviselőnek (Viatrix Healthcare Kft.) is jelentheti az alább részletezett elérhetőségeken.

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az NNGYK-nak vagy a képviselőnek)!

Elérhetőség

Jelenleg csak a BASF AS forgalombahozatali engedély jogosultnak van forgalomban omega-3-zsír-sav-etilészter hatóanyag-tartalmú készítménye.

Amennyiben további kérdései vannak, vagy kiegészítő információra van szüksége, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjével:

Képviselő	Készítmény neve/ hatóanyag	email	Telefon	Fax	Képviselő
Viatrix Healthcare Kft	Omacor 1000 mg lágyszorú kapszula/ 90 omega-3-zsír-sav- etilészter	Pv.hungary@viatrix.com	+361 4652100	+361 4652199	Bartók Gábor Máté

Hege Rønning, QPPV for BASF AS

Hivatkozások

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>