

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé au Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

8. novembre 2023

Esters éthyliques d'acides Oméga-3 : Risque accru et dose-dépendant de fibrillation auriculaire chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaires.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA : *European Medicines Agency*) et la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg, BASF AS souhaite vous informer des éléments suivants:

Résumé

Les revues systématiques de la littérature et les méta-analyses d'essais cliniques contrôlés randomisés ont mis en évidence un risque accru et dose-dépendant de fibrillation auriculaire chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaires, et traités par des médicaments à base d'esters éthyliques d'acides Oméga-3 par rapport à ceux recevant le placebo.

- Le risque de fibrillation auriculaire observé était plus élevé avec une dose de 4g/jour.
- Les professionnels de santé doivent conseiller aux patients de consulter un médecin s'ils développent des symptômes de fibrillation auriculaire.
- En cas de survenue de fibrillation auriculaire, le traitement doit être définitivement arrêté.

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité

Les esters éthyliques d'acides Oméga-3 60 et 90 (Ph.Eur.) sont des esters éthyliques d'acides gras polyinsaturés (AGP) dont les substances actives sont l'acide éicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA).

Les médicaments à base d'esters éthyliques d'acides Oméga 3 (Omacor 1000 mg disponibles en capsules molles) sont indiqués dans le traitement des hypertriglycéridémies, lorsque la réponse à un régime alimentaire et d'autres mesures non pharmacologiques se sont avérées insuffisantes.

Le comité de pharmacovigilance (PRAC: *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) de l'EMA, a évalué les données de plusieurs revues systématiques de la littérature et de méta-analyses d'essais cliniques contrôlés randomisés à grande échelle, incluant au total plus de 80 000 patients, majoritairement atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, ayant pour but d'évaluer les effets des traitements par esters éthyliques d'acides Oméga-3 sur les événements cardiovasculaires par rapport au placebo.

Les données résultant de ces études suggéraient un risque accru et dose-dépendant de survenue de fibrillation auriculaire (FA) chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaires, et traités par des esters éthyliques d'acides Oméga-3 par rapport à ceux recevant le placebo. Le risque de fibrillation auriculaire observé était le plus élevé avec une dose de 4g/jour.

Les résultats les plus pertinents concernant un risque accru de FA avec les esters éthyliques d'acides Oméga-3 sont issus des trois méta-analyses suivantes :

- Une méta-analyse de Lombardi *et al.*¹, qui a mis en évidence que la supplémentation en acides gras Oméga-3 était associée à un risque accru de FA par rapport au placebo [IRR 1,37, IC à 95 % (1,22-1,54), P<0,001].
- Une revue systématique et une méta-analyse de Gencer *et al.*² qui a mis en évidence qu'une supplémentation en acides gras oméga-3 était associée à un risque accru de FA (HR 1,25, IC à 95 % 1,07-1,46, P = 0,013). Le hasard Ratio (HR) était plus élevée dans les essais testant des posologies de plus de 1 g/jour d'acides gras oméga-3 (P pour interaction <0,001) avec un Hasard Ratio (HR) de 1,49 (IC à 95 % 1,04-2,15, P = 0,042) par rapport à ceux testant des posologies de 1 g/jour et moins (HR 1,12, IC à 95 % 1,03 –1,22, P=0,024).
- Une méta-analyse de Yan *et al.*³, évaluant la valeur clinique de la supplémentation en acides gras oméga-3, a conclu que la supplémentation en acides gras oméga-3 était associée à un risque accru de FA (Risque Relatif (RR) 1,32, IC à 95 % 1,11-1,58 ; P = 0,002).

Sur la base de la revue de ces données, l'EMA a recommandé que l'information produit des médicaments contenant des esters éthyliques d'acides Oméga-3 (Omacor 1000 mg) soit mis à jour afin de refléter les données concernant le risque de fibrillation auriculaire et également d'inclure la fibrillation auriculaire parmi les effets indésirables fréquents.

Les professionnels de santé doivent conseiller aux patients de consulter un médecin en cas de symptômes de fibrillation auriculaire tels que des sensations vertigineuses, une asthénie, des palpitations ou un essoufflement. En cas de fibrillation auriculaire, le traitement doit être définitivement arrêté.

Déclaration des effets indésirables

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à notifier tout effet indésirable suspecté ainsi que des éventuelles erreurs médicamenteuse liés à l'utilisation de Omacor® à :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.quichet.lu/pharmacovigilance

Demande des Informations complémentaires

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter :

Omacor® :

BASF AS, Postbox 420, 1327 Lysaker, Norvege

E-mail: omega3@basf.com

Téléphone: +47 22 53 48 50



Hege Rønning, QPPV for BASF AS

Représentant local pour la pharmacovigilance:

Viatis

Terhulpsesteenweg 6A

B-1569 Hoilaart, Belgium

E-Mail: phv.belgium@viatis.com

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>