

2023.m. lapkričio 8.d

## **Omega-3-rūgščių etilo esterių sudėtyje turintys vaistai: pacientams, kuriems diagnozuotos širdies ir kraujagyslių ligos arba yra širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai, nustatyta nuo dozės priklausanti padidėjusi prieširdžių virpėjimo rizika**

Gerb. sveikatos priežiūros specialiste,

omega-3-rūgščių etilo esterių turinčių vaistų registruotojai, suderinę su Europos vaistų agentūra ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba, norėtų Jums pateikti toliau išdėstyta informacija.

### **Santrauka**

**Atsitiktinių imčių kontroliuojamų klinikinių tyrimų sisteminė apžvalga ir metaanalizė parodė, kad palyginti su placebo, omega-3-rūgščių etilo esterių turinčiais vaistais gydomiems pacientams, kuriems diagnozuotos širdies ir kraujagyslių ligos arba yra širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai, yra nuo dozės priklausanti padidėjusi prieširdžių virpėjimo rizika.**

- **Nustatyta, kad didžiausia prieširdžių virpėjimo rizika yra vartojant 4 g paros dozę.**
- **Sveikatos priežiūros specialistai turėtų patarti pacientams, kad, pajutę prieširdžių virpėjimo simptomus, jie kreiptųsi medicinos pagalbos.**
- **Jei atsiranda prieširdžių virpėjimas, gydymą šiais vaistais reikia nutraukti visam laikui.**

### **Pagrindas susirūpinti dėl saugumo**

Omega-3-rūgščių etilo esteriai 60 ir 90 pagal Ph.Eur. yra polinesočiųjų riebalų rūgščių (PNRR) etilo esteriai, o pagrindiniai šių veikliųjų medžiagų komponentai yra eikozapentaeno rūgštis (EPR) ir dokozaheksaeno rūgštis (DHR).

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra omega-3 etilo esterių, yra skirti trigliceridų koncentracijai mažinti (hipertrigliceridemijai), kai nepakanka dietos ir kitų nefarmakologinių priemonių.

Europos vaistų agentūros (EVA) Farmakologinio budrumo ir rizikos vertinimo komitetas, PRAC<sup>1</sup>, įvertino kelių sisteminių apžvalgų ir metaanalizių duomenis, gautus atlikus didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus (AIKT), kuriuose dalyvavo daugiau nei 80 000 pacientų, daugiausia sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis arba turinčių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai; šiais tyrimais siekta nustatyti, kokią įtaką gydymas omega-3 riebalų rūgštimis, palyginti su placebo vartojimu, turi širdies ir kraujagyslių ligų baigtims.

Šių tyrimų duomenys parodė, kad pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis arba turintiems širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai, gydomiems omega-3 rūgščių etilo esterių turinčiais vaistais, atsiranda nuo dozės priklausoma padidėjusi prieširdžių virpėjimo (PV) rizika, palyginti su vartojusiais placebo. Didžiausia rizika buvo nustatyta vartojant 4 g paros dozę.

Svarbiausi įrodymai, kad vartojant omega-3 etilo esterius padidėja PV rizika, buvo pateikti trijose metaanalizėse, įskaitant:

---

<sup>1</sup> Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (angl. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*)

- Lombardi ir kt.<sup>2</sup> metaanalizę, kurią atlikus nustatyta, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas buvo susijęs su padidėjusia pirma kartą nustatyto PV rizika, palyginti su placebo [ASR 1,37, 95% PI (1,22–1,54), P <0,001];
- Gencer ir kt.<sup>3</sup> sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, kurios parodė, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas buvo susijęs su padidėjusia PV rizika (SR 1,25, 95 % PI 1,07–1,46, P = 0,013). SR buvo didesnė, kai tyrimų metu buvo vartojama > 1 g per parą omega-3 riebalų rūgščių (SR 1,49, 95 % PI 1,04–2,15, P = 0,042), palyginti su tyrimais, kai buvo vartojama ≤ 1 g per parą (SR 1,12, 95 % PI 1,03). –1,22, P=0,024, P sąveikai <0,001);
- Yan ir kt.<sup>4</sup> metaanalizę, kurios metu buvo vertinama papildomo omega-3 riebalų rūgščių vartojimo klinikinė reikšmė ir nustatyta, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas yra susijęs su padidėjusia prieširdžių virpėjimo rizika (SR 1,32 95 % PI 1,11-1,58; P=0,002).

Remdamasi šių duomenų peržiūra, EVA rekomendavo atnaujinti omega-3 rūgščių etilo esterių turinčių vaistinių preparatų informacinius dokumentus, kad būtų atsižvelgta į šių tyrimų duomenis apie prieširdžių virpėjimo riziką ir kad prieširdžių virpėjimas būtų juose nurodytas kaip dažna nepageidaujama reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistai turi patarti pacientams, kad, pajutę prieširdžių virpėjimo simptomus, tokius kaip galvos svaigimas, astenija, palpitacija ar dusulys, kreiptųsi į gydytoją. Jei atsiranda prieširdžių virpėjimas, gydymą reikia visam laikui nutraukti.

### **Raginimas pranešti**

Apie nepageidaujamus reiškinius, nustatytus omega-3 rūgščių etilo esterių vartojantiems pacientams, sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)).

### **Bendrovės kontaktinė informacija**

Omacor®:

Viatris UAB: el.paštas: [pv.baltics@viatris.com](mailto:pv.baltics@viatris.com), tel +370 5 205 12 88.

Registruotojas: BASF AS, P.O. Box 420, NO-1327 Lysaker, Norvegija, el.paštas: [omega3@basf.com](mailto:omega3@basf.com)

Pagarbiai,

Hege Rønning

Už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo (QPPV)



<sup>2</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>3</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>4</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/euripczwac056.186>