



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

Novembre 2023

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

*Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, gériatres, endocrinologues, spécialistes en médecine interne, pharmaciens d'officine et hospitaliers*

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base d'esters éthyliques d'acides Oméga-3 souhaitent 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 (ou atriale) chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, et traités par des esters éthyliques d'acides Oméga-3, en comparaison de ceux sous placebo.**

- Le risque de fibrillation auriculaire (ou atriale) observé est 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 (ou atriale) tels qu'une sensation de vertige, une asthénie, des palpitations ou un essoufflement.
- En cas de survenue de fibrillation auriculaire (ou atriale), le traitement doit être définitivement arrêté.

#### **Informations complémentaires**

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

Les médicaments à base d'esters éthyliques d'acides Oméga-3 (voir en annexe la liste des spécialités actuellement autorisées en France) sont indiqués pour réduire les taux de triglycérides (hypertriglycéridémie), lorsque la réponse à un régime alimentaire et à d'autres mesures non pharmacologiques s'est avérée insuffisante.

Le comité de pharmacovigilance (PRAC<sup>1</sup>) de l'Agence européenne du médicament (EMA) a évalué les données de plusieurs revues systématiques de la littérature et méta-analyses de plusieurs essais cliniques contrôlés randomisés de grande taille, incluant au total plus de 80 000 patients, majoritairement atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, qui évaluaient les effets d'un traitement par esters éthyliques d'acides Oméga-3 sur les évènements cardiovasculaires par rapport au placebo.

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

<sup>1</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

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.*<sup>2</sup>, qui a montré 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.*<sup>3</sup>; 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 Hazard Ratio (HR) était plus élevé dans les essais testant les posologies > 1 g/jour d'acides gras Oméga-3 (HR 1,49, IC à 95 % 1,04-2,15, P = 0,042) par rapport à ceux testant les posologies ≤ 1 g/jour (HR 1,12, IC à 95 % 1,03-1,22, P=0,024, P pour interaction <0,001)
- Une méta-analyse de Yan *et al.*<sup>4</sup>, 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 (RR 1,32, IC à 95 % 1,11-1,58 ; P = 0,002).

Sur la base de ces données, l'EMA a recommandé que le RCP et la notice des médicaments à base d'esters éthyliques d'acides Oméga-3 soient mis à jour afin de refléter les données concernant le risque de fibrillation auriculaire (ou atriale). L'EMA a également recommandé d'inclure la fibrillation auriculaire (ou atriale) parmi les effets indésirables fréquents.

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

### Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Pour plus d'informations sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](https://ansm.sante.fr) ou : [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter  
- les Laboratoires Pierre Fabre Médicament : N° Vert : 0800 326 326 (service et appel gratuits)  
- EG Labo : 01 46 94 86 86 ou [pharmacovigilance@eglabo.com](mailto:pharmacovigilance@eglabo.com)

Solène Azoulay

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de notre considération distinguée. 31-oct-2023 | 11:12:52 CET

Hege Ronning

02-nov-2023 | 18:40:15 CET

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac-doctobre-2023-25-28-septembre>

<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  $\omega$ -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/eurjpc/zwac056.186>

Liste des spécialités à base d'esters éthyliques d'acides Oméga-3 concernées par cette information

Spécialités	Titulaires de l'autorisation de mise sur le marché
<b>Commercialisées</b>	
ESTERS ETHYLIQUES D'ACIDES OMEGA 3 EG LABO CONSEIL 1 g, capsule molle	EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS Central Park 9-15, rue Maurice Mallet 92130 Issy-Les-Moulineaux FRANCE
OMACOR 1000 mg, capsule molle	BASF AS PO Box 420 1327 Lysaker NORVÈGE  <i>Autorisations d'importation parallèle</i> BB FARMA SRL Viale Europa, 160 21017 Samarate (VA) ITALIE
OMACOR, capsule molle	<i>Autorisations d'importation parallèle</i> - PHARMA LAB 1 bis rue du Havre 75008 Paris FRANCE - DIFARMED, SL Pol. Ind. El Pla. C/ Sant Josep 116 Barcelone 08980 Sant Feliu de Llobregat ESPAGNE
<b>Non commercialisées</b>	
ESTERS ETHYLIQUES D'ACIDES OMEGA-3 IBSA 1000 mg, capsule molle	IBSA PHARMA SAS Les trois moulins, 280, route de Goa Parc de Sophia Antipolis 06600 Antibes FRANCE
ESTERS ETHYLIQUES D'ACIDES OMEGA-3 STRIDES 1 g, capsule molle	STRIDES ARCOLAB INTERNATIONAL LIMITED Unit 4 Metro Centre Tolpits Lane WD18 9SS Watford, Hertfordshire ROYAUME-UNI