

Medicamentos con ésteres etílicos de ácidos omega-3 (Omacor® y EFG) en Europa: advertencia del aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

Finalmente se ha acordado en el seno del Comité de Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA el texto de la DHPC para comunicar a los profesionales sanitarios el "riesgo de fibrilación auricular" que pueden presentar los pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o con factores de riesgo cardiovascular y tratamiento con medicamentos con ésteres etílicos de ácidos omega-3. El riesgo

observado de fibrilación auricular fue mayor con una dosis diaria de 4 g de ésteres etílicos de ácidos omega-3, de modo que los profesionales sanitarios deberán aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si desarrollan síntomas de fibrilación auricular, como mareos, astenia, palpitaciones o dificultad para respirar.

Recientemente, la AEMPS, de acuerdo con el resto de las agencias nacionales europeas en el seno del PRAC de la EMA, ha informado del texto acordado sobre de la Comunicación Directa a los Profesionales Sanitarios (DHPC) para advertir del riesgo de fibrilación auricular en pacientes con factores de riesgo durante tratamientos con ésteres etílicos de ácidos omega-3. Previamente ya se informó en estas páginas sobre la evaluación llevada a cabo en el PRAC (Madurga, 2023).

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 (Omacor® y Ácidos Omega-3 EFG) 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 PRAC evaluó los datos de varias revisiones sistemáticas y metaanálisis 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 frente a placebo en relación con eventos cardiovasculares.

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

- Un meta-análisis realizado en 2021 (Lombardi *et al.*, 2021), que constató que la suplementación con ácidos grasos omega-3 estaba asociada con un mayor riesgo de incidencia de fibrilación auricular en comparación con placebo (RT: 1,37; IC_{95%} 1,22-1,54; p < 0,001).

- Una revisión sistemática y meta-análisis realizada en 2021 (Gencer *et al.*, 2021), que puso de manifiesto que los suplementos de ácidos grasos omega-3 se asociaban a un mayor riesgo de fibrilación auricular (HR: 1,25; IC_{95%} 1,07-1,46; p = 0,013). El hazard ratio fue mayor en los ensayos clínicos con tratamientos de > 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 meta-análisis realizado en 2022 (Yan *et al.*, 2022), en el que se evaluó el valor clínico de la suplementación con ácidos grasos omega-3 y 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).

Los datos de estos estudios mostraron un aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacien-

tes con enfermedades cardiovasculares establecidas o con 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 diaria de al menos 4 g.

RECOMENDACIONES

En base a la revisión de estos datos, la EMA recomendó que se actualizara la información de las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos de ácidos grasos omega-3, para reflejar los datos relativos al riesgo de fibrilación auri-

cular, 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 sugerentes de fibrilación auricular, como mareos, astenia, palpitaciones o dificultad para respirar. Si se desarrolla este tipo de arritmia, el tratamiento debe suspenderse de forma permanente.

Finalmente, cabe recordar que existen en el mercado determinados complementos alimenticios o productos dietéticos, a base de omega-3, a los que estas recomendaciones no les afectan

legalmente, al no ser medicamentos registrados. Es de esperar que, en Europa, la EFSA (*European Food Safety Authority*), a través de su Panel de expertos en Productos Dietéticos, Nutrición y Alergias, actualicen las recomendaciones dietéticas hasta ahora publicadas en 2011 (EFSA, 2011) en línea con las decisiones de la EMA, en cuanto al riesgo de fibrilación auricular, dosis-dependiente, con dosis diarias superiores a 4 gramos.

Referencias

Food and Drug Administration (FDA). 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. DHPC. 2023. Disponible en: https://docswebaemps.aemps.es/cartasfarmacovigilancia/PDF/2023-11_DHPC%20Omega-3.pdf (consultado a 28 de febrero de 2024).

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion related to the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal*. 2012; 10(7): 2815. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2815.

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; 144(25): 1981-90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654.

Lombardi M, Carbone S, Del Buono MG, Chiabrando JG, Vescovo GM, Camilli M et al. Omega-3 fatty acids supplementation and risk of atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021; 7(4): e69-e70. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab008.

Madurga Sanz M. Nueva información de seguridad para los ésteres etílicos del ácido omega-3: fibrilación auricular. *Panorama Actual Med*. 2023; 47(468): 1163.

Yan J, Liu M, Yang D, Zhang Y, An F. The most important safety risk of fish oil from the latest meta-analysis? *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022; 29(Supplement_1): zwac056.186. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.186>.