



CARTAS DE SEGURIDAD. TOPIRAMATO: NUEVAS RESTRICCIONES PARA PREVENIR LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO. MEDICAMENTOS CON OMEGA-3: AUMENTO DEL RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR DOSIS-DEPENDIENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES O FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En páginas siguientes, se adjuntan Cartas de Seguridad que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS] ha publicado en su web durante el mes de noviembre:

- **Topiramato: Nuevas restricciones para prevenir la exposición durante el embarazo**
- **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.**

Se trata de comunicados dirigidos a profesionales sanitarios relacionados con el seguimiento de farmacovigilancia de los medicamentos, emitidos por los responsables de su comercialización con la supervisión de la Agencia. La AEMPS ha creado una sección en su portal donde están agrupados y se pueden consultar, enlace:

https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/cartas_segprofsani/

Oviedo, 1 de diciembre de 2023

Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Topiramato: Nuevas restricciones para prevenir la exposición durante el embarazo

2 de noviembre de 2023

Estimado profesional sanitario:

Los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) de los medicamentos que contienen topiramato actualmente comercializados en España, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle de la implementación de un **programa de prevención de embarazos para medicamentos que contienen topiramato**.

Resumen

- **Topiramato puede causar malformaciones congénitas mayores y restricción del crecimiento fetal cuando se utiliza durante el embarazo. Datos recientes también sugieren un posible aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo, incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) después del uso de topiramato durante el embarazo.**
- **Se introducen nuevas contraindicaciones para el tratamiento de la epilepsia:**
 - **en el embarazo, a menos que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica adecuada;**
 - **en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan un método anticonceptivo altamente eficaz. La única excepción es una mujer para la que no exista una alternativa terapéutica adecuada, pero que planea un embarazo y que está completamente informada sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo.**
- **El topiramato para la profilaxis de la migraña ya está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan un método anticonceptivo altamente eficaz.**
- **El tratamiento con topiramato de niñas y mujeres con capacidad de gestación debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña. La necesidad de tratamiento debe volver a evaluarse al menos una vez al año.**
- **Debido a una posible interacción, se aconseja a las mujeres que usan anticonceptivos hormonales sistémicos que utilicen también un método de barrera.**

- **Para las mujeres con capacidad de gestación que actualmente están en tratamiento con topiramato, es preciso reevaluar el tratamiento para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos.**

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

Topiramato está indicado:

- En monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años con crisis epilépticas parciales con o sin crisis generalizadas secundarias y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias.
- El tratamiento concomitante en niños mayores de 2 años, adolescentes y adultos con crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria o crisis tónico-clónicas generalizadas primarias y para el tratamiento de crisis asociadas con síndrome de Lennox-Gastaut.
- En el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. Topiramato no está indicado para el tratamiento agudo.

Los resultados de dos estudios observacionales basados en registros poblacionales ^(1,2) realizados en gran medida en el mismo conjunto de datos de los países nórdicos sugieren que puede haber una prevalencia de 2 a 3 veces mayor de trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual o trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en casi 300 niños de madres con epilepsia que habían tomado topiramato, en comparación con los niños de madres con epilepsia que no habían recibido un fármaco antiepiléptico (FAE) durante el embarazo.

Un tercer estudio observacional de cohortes ⁽³⁾ realizado en EE.UU. no sugirió un aumento de la incidencia acumulada de estos trastornos a los 8 años de edad en aproximadamente 1.000 niños de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo, en comparación con los hijos de madres con epilepsia que no habían recibido un FAE.

Es bien sabido que topiramato puede causar malformaciones congénitas mayores y restricción del crecimiento fetal cuando se usa durante el embarazo:

- Los niños de madres expuestas a topiramato en monoterapia durante el embarazo presentan un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de sufrir malformaciones congénitas graves, como labio leporino, paladar hendido, hipospadias y anomalías que afectan a varios sistemas corporales en comparación con un grupo de referencia no expuesto a FAE. El riesgo absoluto observado de malformaciones congénitas mayores después de la exposición a topiramato oscila en el rango de 4,3 % (1,4 % en el grupo de referencia) a 9,5 % (3 % en el grupo de referencia) ⁽⁴⁾.
- Los datos de los registros de embarazo indicaron una mayor prevalencia de bajo peso al nacer (< 2.500 gramos) y de ser pequeño para la edad gestacional (PEG; definido como peso al nacer inferior al percentil 10 corregido para su edad gestacional, estratificado por sexo) para topiramato en monoterapia. En el Registro Norteamericano de Embarazo con Medicamentos Antiepilépticos, el riesgo de PEG en niños de mujeres que recibieron topiramato durante el embarazo fue del 18 %, en comparación con el 5 % en niños de mujeres sin epilepsia que no recibieron un FAE ⁽⁵⁾.

Para las mujeres con capacidad de gestación que actualmente están en tratamiento con topiramato, el tratamiento debe ser reevaluado para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos (descrito a continuación).

Elementos clave del programa de prevención de embarazos

En niñas y mujeres con capacidad de gestación:

- El tratamiento con topiramato debe iniciarse y supervisarse por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña.
- Se deben considerar las posibles alternativas terapéuticas.
- La necesidad de tratamiento con topiramato debe revisarse al menos una vez al año.

En mujeres con capacidad de gestación:

- Topiramato para la profilaxis de la migraña está contraindicado:
 - en el embarazo,
 - en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces.
- Topiramato para la epilepsia está contraindicado:
 - en el embarazo, a menos que no haya una alternativa terapéutica adecuada,
 - en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces. La única excepción es una mujer para la que no existe una alternativa terapéutica adecuada, pero que planea un embarazo y que está completamente informada sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo.
- Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
- La paciente debe estar completamente informada y comprender los riesgos potenciales relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo. Esto incluye la necesidad de consultar con un especialista si está planeando un embarazo y contactar inmediatamente con un especialista si se queda embarazada o piensa que puede estarlo.
- Se debe usar al menos un método anticonceptivo eficaz (como un dispositivo intrauterino) o dos formas complementarias de anticoncepción, incluido un método de barrera, durante el tratamiento y al menos 4 semanas después de suspender el tratamiento. Se debe aconsejar a las mujeres que usan anticonceptivos hormonales sistémicos que también usen un método de barrera.
- Si una mujer está planeando quedarse embarazada, se debe intentar cambiar a un tratamiento alternativo adecuado antes de interrumpir la anticoncepción. En el tratamiento de la epilepsia, la mujer también debe ser informada sobre los riesgos para el embarazo de una epilepsia no controlada.
- Si una mujer que está siendo tratada con topiramato para la epilepsia se queda embarazada, debe ser referida inmediatamente a un especialista para volver a evaluar el tratamiento con topiramato y considerar opciones de tratamiento alternativas. La mujer debe ser derivada a un especialista para un cuidadoso seguimiento prenatal y ofrecerle asesoramiento.
- Si una mujer en tratamiento con topiramato como profilaxis de migraña se queda embarazada, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. La mujer debe ser derivada a un especialista para un cuidadoso seguimiento prenatal y ofrecerle asesoramiento.

En niñas (solo para epilepsia):

- Los prescriptores deben asegurarse de que los padres o personas a cargo de las niñas que reciben tratamiento con topiramato comprendan la necesidad de contactar con un especialista una vez que la niña experimente la menarquia.
- En ese momento, la paciente y los padres o personas a cargo de las niñas deben recibir información completa sobre los riesgos debidos a la exposición a topiramato durante el embarazo, y la necesidad de usar métodos anticonceptivos altamente eficaces.

Materiales sobre prevención de riesgos

Con el fin de ayudar a los profesionales sanitarios y a las pacientes a evitar la exposición a topiramato durante el embarazo y para proporcionar información sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo, se facilitarán unos materiales sobre prevención de riesgos que incluyen:

- una guía para los profesionales sanitarios que participan en el cuidado de las niñas y mujeres con capacidad de gestación que reciben tratamiento con topiramato, incluyendo un formulario de conocimiento del riesgo, que debe utilizarse y firmarse en el momento de iniciar el tratamiento y durante cada revisión anual del tratamiento con topiramato por parte del médico,
- una guía para la paciente que debe proporcionarse a todas las niñas, y a sus padres o personas a cargo, y a las mujeres con capacidad de gestación que están tomando topiramato,
- una tarjeta de información para la paciente (incluida o adherida al envase exterior), de modo que se proporcione a la paciente cada vez que se dispense el medicamento.

Se añadirá una advertencia textual y un pictograma sobre el riesgo teratogénico en el envase exterior de todos los medicamentos que contengan topiramato.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda que los profesionales sanitarios deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de topiramato, al Sistema Español de Farmacovigilancia, a través del Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente o mediante el formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente también puede notificar al Departamento de Farmacovigilancia del TAC correspondiente, mediante los datos de contacto indicados a continuación.

Datos de contacto de las compañías farmacéuticas

Si desea realizar alguna pregunta o requiere información adicional, por favor póngase en contacto con:

Compañía Titular (TAC) / Medicamento	Persona de contacto
<p>Janssen-Cilag S.A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • TOPAMAX 25 mg comprimidos recubiertos • TOPAMAX 50 mg comprimidos recubiertos • TOPAMAX 100 mg comprimidos recubiertos • TOPAMAX 200 mg comprimidos recubiertos • TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas • TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas • TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas 	<p>Marta García Dorado Medical Affairs Therapeutic Area Leader Neurociencias Tel.: 917 228 100 Email: contacto@its.jnj.com</p>
<p>LABORATORIOS COMBIX, S.L.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Pharma Combix 50 mg comp. recubiertos con película, EFG • Topiramato Pharma Combix 100 mg comp. recubiertos con película, EFG • Topiramato Pharma Combix 200 mg comp. recubiertos con película, EFG 	<p>Ana I. Solórzano Tel.: 914 904 251 Email: farmacovigilancia@combix.es</p>
<p>Towa Pharmaceutical S.A</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Pensa Pharma 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Pensa Pharma 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Pensa Pharma 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Pensa Pharma 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Patricia Haro Tel.: 93 641 10 37 Email: pharmacovigilance@towapharmaceutical.com</p>

<p>Kern Pharma, S.L.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Kern Pharma 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Kern Pharma 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Kern Pharma 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Kern Pharma 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Lorena Segoviano Izquierdo Tel: 937 002 525 Email: farmacovigilancia@kernpharma.com</p>
<p>Teva Pharma S.L.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato ratiopharm 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato ratiopharm 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato ratiopharm 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato ratiopharm 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Teva 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Teva 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Teva 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Álvaro Aguilera Tel.: +34 91 535 91 80 Email: safety.spain@tevaeu.com</p>

<p>TECNIMEDE ESPAÑA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, S.A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Tecnigen 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Tecnigen 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Tecnigen 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Tecnigen 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>M^a Luz Domínguez Tel.: (+34) 91 383 51 66 /(+34) 664 69 77 39 Email: registros@tecnimede.es farmacovigilancia@tecnimede.es</p>
<p>Laboratorios CINFA S.A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato cinfa 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato cinfa 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato cinfa 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato cinfa 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Javier Barrado Catalán Tel.: 948 33 50 05 Email: farmacovigilancia@cinfa.com</p>
<p>Laboratorio STADA, S.L.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato STADA 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato STADA 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato STADA 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato STADA 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Daniel Magdaleno Urrutia Tel: 934 706 916 Email: farmacovigilancia@stada.es</p>

<p>VIATRIS PHARMACEUTICALS, S.L.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Mylan 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Mylan 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Mylan 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Mylan 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Mireia González Olmos Tel: +34 900 102 712 Email: phvg.spain@viatris.com</p>
<p>Adamed Laboratorios, S.L.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acomicil 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Acomicil 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Acomicil 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Acomicil 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Marta Manzanares Coordinadora de Farmacovigilancia y Regulatory Elena Mora QPPV</p> <p>Tel.: +34 91 357 11 25 Email: farmacovigilancia.adamed@ntspharma.es registros@adamed.com Página web: https://www.adamedfarma.es/</p>
<p>Aurovitas Spain, S.A.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Aurovitas 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Aurovitas 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Aurovitas 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Aurovitas 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Beatriz Hernández Blanco Tel.: 91 630 86 45 Email: Pharmacovigilance.Spain@aurobindo.com</p>

<p>Laboratorios Normon, S.A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Normon 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Normon 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Normon 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Normon 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Dr. Carlos Govantes Tel.: 91 806 52 40 Email: farmacovigilancia@normon.com</p>
<p>Neuraxpharm Spain, S.L.U.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Qualigen 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Qualigen 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Qualigen 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Qualigen 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Alba González Responsable de Farmacovigilancia Tel.: +34 691 608 307 / +34 976 20 44 00 E-mail: alba.gonzalez@pharmalex.com</p>
<p>Sandoz Farmacéutica, S.A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topiramato Sandoz 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Sandoz 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • Topiramato Sandoz 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Marina Garcia Ribeiro Country Patient Safety Responsible Tel.: +34 900 101 150 E-mail: patient.safety.spain@sandoz.com</p>

<p>Tarbis Farma, S.L</p> <ul style="list-style-type: none"> • TOPIRAMATO TARBIS 25 mg comprimidos recubiertos con película EFG • TOPIRAMATO TARBIS 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG • TOPIRAMATO TARBIS 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG • TOPIRAMATO TARBIS 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG 	<p>Alba García Local Responsible Person for Pharmacovigilance Tel.: +34 935 65 97 76 E-mail: farmacovigilancia@tarbis.es</p>
--	--

Referencias

¹**Björk** M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* Published online May 31, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269.

²**Dreier** JW, Björk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* Published online April 17, 2023. doi:10.1001/jamaneurol.2023.0674. Online ahead of print. PMID: 37067807.

³**Hernández-Díaz** S, Straub L, Bateman B, et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. (2022), In: ABSTRACTS of ICPE 2022, the 38th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE), Copenhagen, Denmark, 26–28 August, 2022. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2022; 31 Suppl 2:3-678, abstract 47.

⁴**Cohen** JM, Alvestad S, Cesta CE, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. *Ann Neurol.* 2023; 93(3):551-562.

⁵**Hernandez-Díaz** S, McElrath TF, Pennell PB et al. Fetal Growth and Premature Delivery in Pregnant Women on Anti-epileptic Drugs. North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. *Ann Neurol.* 2017 Sept;82 (3):457-465. doi:10.1002/ana.25031. PMI:28856694.

COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

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

8 de noviembre de 2023

Estimado Profesional Sanitario,

Los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos que contienen ésteres etílicos de ácidos omega-3, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle de lo siguiente:

Resumen

Revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados destacaron un aumento del riesgo de fibrilación auricular dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o factores de riesgo cardiovascular tratados con medicamentos de ésteres etílicos de ácidos omega-3 en comparación con placebo.

- **El riesgo observado de fibrilación auricular fue mayor con una dosis de 4 g/día.**
- **Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si desarrollan síntomas de fibrilación auricular.**
- **Si se desarrolla fibrilación auricular, el tratamiento con estos medicamentos debe suspenderse de forma permanente.**

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

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 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 Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC, por sus siglas en inglés) evaluó los datos de varias revisiones sistemáticas y metanálisis 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 en relación con eventos cardiovasculares en comparación con placebo.

Los datos de estos estudios mostraron un aumento del riesgo de fibrilación auricular (FA) dosis-dependiente en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas o 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 de 4 g/día.

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

- Un metanálisis realizado por Lombardi et al.¹, destacó que la suplementación con ácidos grasos omega-3 estaba asociada con un mayor riesgo de FA incidente en comparación con placebo (RT 1,37; IC 95%: 1,22-1,54; p<0,001).
- Una revisión sistemática y metanálisis realizada por Gencer et al.² puso de manifiesto que los suplementos de ácidos grasos omega-3 se asociaban a un mayor riesgo de FA (HR 1,25; IC 95%: 1,07-1,46; p=0,013). El HR fue mayor en los ensayos clínicos con >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 metanálisis realizado por Yan et al.³, en el que se evaluó el valor clínico de la suplementación con ácidos grasos omega-3, 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).

En base a la revisión de estos datos, la EMA recomendó que se actualizara la información de producto de los medicamentos de ácidos grasos omega-3 para reflejar los datos relativos al riesgo de fibrilación auricular 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 de FA, como mareos, astenia, palpitaciones o dificultad para respirar. Si se desarrolla FA, el tratamiento debe suspenderse de forma permanente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares en los datos de contacto indicados en el anexo a esta comunicación.

Datos de contacto de las compañías

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con el laboratorio titular correspondiente a través de los datos que figuran en el anexo a esta comunicación.

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>

Anexo – Datos de contacto

Compañía / Medicamento	Datos de contacto	Nombre y cargo
TAC BASF AS Nombre Medicamento OMACOR 1000 mg cápsulas blandas	Teléfono / Correo electrónico Telf: (+34) 93 600 37 00 Email: pharmacovigilance@ferrer.com	Persona de contacto Albert García Responsable de Farmacovigilancia
TAC Kern Pharma, S.L. Nombre Medicamento Ácidos Omega 3 Kern Pharma 1.000 mg cápsulas blandas EFG	Teléfono / Correo electrónico Telf: (+34) 93 700 25 25 Email: farmacovigilancia@kernpharma.com	Persona de contacto Helena Gimeno Responsable de Farmacovigilancia
TAC Teva Pharma, S.L.U. Nombre Medicamento Ácidos Omega 3 Teva 1000 mg cápsulas blandas EFG	Teléfono / Correo electrónico Telf: (+34) 91 535 91 80 Email: safety.spain@tevaeu.com	Persona de contacto Álvaro Aguilera Pharmacovigilance Manager
TAC Strides Pharma (Cyprus), Limited Nombre Medicamento Ácidos Omega 3 Strides 1000 mg cápsulas blandas EFG	Teléfono / Correo electrónico Telf: (+34) 644 827 805 Email: safety@expertspv.com	Persona de contacto Elizabeth Benavides Responsable de Farmacovigilancia