

REGIONE SICILIANA



ASP
ENNA
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
Direttore:
Dott. Calogero Russo
farmaciaterritoriale.enna@pec.asp.enna.it

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE

Protocollo n. _____
Enna _____

Ai Direttori di Distretto
Alla U.O.C. Cure Primarie
Alla U.O.C. Direzione Sanitaria P.O. Umberto I e FBC Enna
Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O. Chiello Piazza Armerina
Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O. Basilotta Nicosia
Al Direttore UOC Farmacia Ospedaliera
Alla Direzione Sanitaria IRCCS "Oasi Maria SS." di Troina
Al Segretario FIMMG
Al Segretario SNAMI
Al Segretario FISMU
A Federfarma Enna
All'Ordine dei Farmacisti della Provincia di Enna

LORO SEDI

**OGGETTO: NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE SUI MEDICINALI A BASE DI ESTERI ETILICI
DEGLI OMEGA-3 - INTEGRAZIONE**

A parziale integrazione della nota trasmessa con prot. n. 116136 del 8/11/2023, che ad ogni buon fine si allega, con la presente si comunica che, l'Assessorato Regionale della Salute con nota prot. n. 61064 del 24/11/2023 ha definito **NON RIMBORSABILI** le terapie a base di acidi omega-3 nei **pazienti contemporaneamente in cura con medicinali destinati al trattamento della fibrillazione atriale**, quali:

- NAO soggetti a nota AIFA 97 (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban);
- Warfarin con nota AIFA 97;
- dronedarone.

Si invitano le SS.LL. In indirizzo a dare ampia diffusione della presente nota.
La stessa per una maggiore fruibilità sarà pubblica sul sito istituzionale www.aspenna.it nella sezione "Prescrizione Farmaci".

Distinti saluti

Il Farmacista Dirigente
Dott.ssa Paola Greca

Il Direttore U.O.C. Farmacia Territoriale
Dr. Calogero Russo

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 7 - Farmaceutica

Prot. n. 61064

Palermo 24. 11. 2023

OGGETTO: Medicinali a base di esteri degli acidi omega-3.

Ai Commissari straordinari delle Aziende Sanitarie

Agli Ordini provinciali dei Medici

Ai Referenti Aziendali per l'Appropriatezza prescrittiva

All'AIOP

Ai Servizi di Farmacia

E p.c. Agli Ordini Provinciali dei Farmacisti

LORO SEDI

Si fa riferimento alla nota informativa importante pubblicata in data 08 novembre 2023 sul sito istituzionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco che, nel comunicare un aumento del rischio di fibrillazione atriale nei pazienti in terapia con medicinali a base di esteri degli acidi omega-3, raccomanda l'immediata e definitiva interruzione della terapia con tali medicinali nei casi in cui si sviluppi la fibrillazione atriale.

Considerato il rischio sopra citato, dose-dipendente, è necessario che la terapia con medicinali a base di esteri degli acidi omega-3 venga immediatamente interrotta a pazienti che risultino contestualmente in cura con medicinali destinati al trattamento della fibrillazione atriale.

Pertanto, non sono più rimborsabili le terapie a base di esteri degli acidi omega-3 in favore di pazienti contemporaneamente in trattamento con medicinali a base di apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban, warfarin - soggetti alla nota AIFA 97 - e a base di dronedarone.

I Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie Provinciali avranno cura di verificare il rispetto delle suddette indicazioni, attivando le procedure consequenziali correlate all'accertamento di inapproprietezze prescrittive.

Si chiede alle SS.LL. in indirizzo di assicurare la massima diffusione della presente nota.

Il Responsabile dell'U.O. 7.2
Dr.ssa Claudia La Cavera

Il Responsabile del Servizio
Dr. Pasquale Cananzi

Il Dirigente Generale
Dr. Salvatore Iacolino

REGIONE SICILIANA



AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE

Direttore:

Dott. Calogero Russo

farmaciaterritoriale.enna@pec.asp.enna.it

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE

Protocollo n. _____

Enna _____

Ai Direttori di Distretto

Alla U.O.C. Cure Primarie

Alla U.O.C. Direzione Sanitaria P.O. Umberto I e FBC Enna

Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O. Chiello Piazza Armerina

Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O. Basilotta Nicosia

Al Direttore UOC Farmacia Ospedaliera

Alla Direzione Sanitaria IRCCS "Oasi Maria SS." di Troina

Al Segretario FIMMG

Al Segretario SNAMI

Al Segretario FISMU

A Federfarma Enna

All'Ordine dei Farmacisti della Provincia di Enna

LORO SEDI

OGGETTO: NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE SUI MEDICINALI A BASE DI ESTERI ETILICI DEGLI OMEGA-3

Con la presente si trasmette la Nota informativa concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) relativa all'aumento del rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare.

Il rischio osservato di fibrillazione atriale è più elevato con una dose di 4g/die.

Gli operatori sanitari, pertanto, devono consigliare ai pazienti con malattie cardiovascolari o fattori di rischio cardiovascolari in trattamento con acidi grassi omega-3 di consultare il proprio medico mentre nel caso di pazienti con diagnosi di fibrillazione atriale conclamata il trattamento con omega -3 deve essere interrotto definitivamente.

A tal proposito, si ricorda che gli esteri etilici degli acidi grassi omega-3 sono indicati per la riduzione dei livelli di trigliceridi (ipertrigliceridemia) quando la risposta alla dieta e ad altre misure non farmacologiche si è rivelata inadeguata.

La prescrivibilità di questi a farmaci a carico del SSN è regolamentata dalla Nota AIFA 13 e riguarda le seguenti condizioni:

- IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA (come trattamento di 2° livello);
- IPERCHILOMICRONEMIE e GRAVI IPERTRIGLICERIDEMIE (come trattamento di 1° livello);
- IPERTRIGLICERIDEMIA nei pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave.

Dislipidemie familiari secondo i criteri specificati al relativo paragrafo

| DISLIPIDEMIA | Farmaci prescrivibili a carico del SSN | | |
|---|--|--|---|
| | Trattamento di 1° livello | Trattamento di 2° livello | Trattamento di 3° livello |
| IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH) | simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina (**) | ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**) | Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari |
| IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA | simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina (**) | rosuvastatina PUFA-N3 ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**) | |
| DISBETALIPOPROTEINEMIA | simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina (**) fibrati | rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**) | Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari |
| IPERCHILOMICRONEMIE e gravi IPERTRIGLICERIDEMIE | fibrati PUFA N3 | fibrati in associazione a PUFA N3 | |

(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave

| | Farmaci prescrivibili a carico del SSN |
|--|--|
| * per livelli di Trigliceridi ≥ 500 mg/dL | PUFA-N3 |
| * per livelli di LDL-C ≥ 130 mg/dL | I scelta: simvastatina + ezetimibe II scelta: altre statine a minima escrezione renale* |

Si invitano le SS.LL. In indirizzo a dare ampia diffusione della presente nota.

La stessa per una maggiore fruibilità sarà pubblica sul sito istituzionale www.aspenna.it nella sezione "Prescrizione Farmaci".

Distinti saluti

Il Farmacista Dirigente

Dott.ssa Paola Greca

Il Direttore U.O.C. Farmacia Territoriale

Dr. Calogero Russo

Per visualizzare questo messaggio nel browser clicca [qui](#)

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

08 novembre 2023

Medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3: aumento del rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3, in accordo con l'Agenzia europea per i medicinali e l'Agenzia Italiana del farmaco, desiderano informarLa di quanto segue:

Sintesi

Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi clinici randomizzati e controllati hanno evidenziato un aumento del rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare trattati con medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3 rispetto al placebo.

- Il rischio osservato di fibrillazione atriale è risultato più elevato con una dose di 4 g/die.
- Gli operatori sanitari devono consigliare ai pazienti di rivolgersi al medico se sviluppano sintomi di fibrillazione atriale.
- Se si sviluppa fibrillazione atriale il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto definitivamente.

Informazioni generali sul problema di sicurezza

Gli esteri etilici 60 e 90 degli acidi omega-3 Ph. Eur. sono esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (PUFA) con acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) come componenti principali del principio attivo.

I medicinali contenenti esteri etilici degli omega-3 sono indicati per la riduzione dei livelli di trigliceridi (ipertrigliceridemia) quando la risposta alla dieta e ad altre misure non farmacologiche si è rivelata inadeguata.

Il comitato di sicurezza dell'EMA, PRAC¹, ha valutato i dati di diverse revisioni sistematiche e meta-analisi di ampi studi randomizzati controllati (RCT) che nel complesso hanno arruolato più di 80.000 pazienti per

¹ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza)

lo più con malattie cardiovascolari o fattori di rischio cardiovascolare e hanno studiato il trattamento con acidi grassi omega-3 sugli esiti cardiovascolari rispetto al placebo.

I dati di questi studi hanno mostrato un aumento del rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale (FA) nei pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare che sono stati trattati con medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3 rispetto a quelli trattati con placebo. Il rischio osservato è risultato più elevato con una dose di 4 g/die.

Le prove più rilevanti relative a un aumento del rischio di FA con esteri etilici degli omega-3 sono state fornite da tre meta-analisi tra cui:

- Una meta-analisi di Lombardi et al.² ha evidenziato che l'integrazione di acidi grassi omega-3 era associata a un aumentato rischio di incidenza di FA rispetto al placebo [IRR 1,37, 95% CI (1,22-1,54), P<0,001].
- Una revisione sistematica e una meta-analisi di Gencer et al.³ hanno evidenziato che l'integrazione di acidi grassi omega-3 era associata a un aumentato rischio di FA (HR 1,25, 95% CI 1,07-1,46, P=0,013). L'HR è risultato maggiore negli studi che hanno testato >1 g/die di acidi grassi omega-3 (HR 1,49, 95% CI 1,04-2,15, P=0,042) rispetto a quelli che hanno testato ≤1 g/die (HR 1,12, 95% CI 1,03-1,22, P=0,024, P per interazione<0,001).
- Una meta-analisi di Yan et al.⁴, che ha valutato il valore clinico dell'integrazione di acidi grassi omega-3, ha evidenziato che l'integrazione di acidi grassi omega-3 è associata ad un aumentato rischio di fibrillazione atriale (RR 1,32 95% CI 1,11-1,58; P=0,002).

Sulla base di una revisione di questi dati, l'EMA ha raccomandato che il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) ed il Foglio Illustrativo (FI) dei medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3 debbano essere aggiornati per riflettere i dati relativi al rischio di fibrillazione atriale derivanti da questi studi e anche per includere la fibrillazione atriale come reazione avversa con una frequenza comune.

Gli operatori sanitari devono consigliare ai pazienti di consultare un medico in caso di sintomi di fibrillazione atriale come capogiro, astenia, palpitazioni o dispnea. Se si sviluppa fibrillazione atriale, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.

Invito alla segnalazione

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare reazioni avverse in pazienti che assumono esteri etilici degli acidi omega-3 all'Agenzia italiana del Farmaco *in accordo con il sistema nazionale di segnalazione spontanea* <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

² 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*. 23 luglio 2021;7(4):e69-e70. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab008. PMID: 33910233; PMCID: PMC8302253.

³ 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*. 21 dicembre 2021;144(25):1981-1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654. Epub 6 ottobre 2021. PMID: 34612056; PMCID: PMC9109217.

⁴ 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, numero Supplement_1, maggio 2022, zwac056.186, <https://doi.org/10.1093/euripc/zwac056.186>

Riferimenti di contatto aziendali

Azienda: *Alfasigma SpA*, via Ragazzi del '99,5, 40133 Bologna (Bo)

Sito web: <https://it.alfasigma.com/>

Telefono: +39-0691393310/0516489511

| Società | Nome del medicinale | Contatti |
|--|---|---|
| <i>Alfasigma S.p.A.</i> | <i>ESKIM 500 e 1000 mg capsule molli</i> <i>OMEGA 3 Alfasigma 1g capsule molli</i> <i>TRIOREG 1000 mg capsule molli</i> | Pec: alfasigmaspa@legalmail.it , pharmacovigilance.alfasigma@legalmail.it |
| <i>Pfizer Italia S.r.l.</i> | <i>ESAPENT 1000 mg capsule molli</i> | e-mail: ITA.AEReporting@pfizer.com |
| <i>SPA Società Prodotti Antibiotici S.p.A.</i> | <i>SEACOR 500 e 1000 mg capsule molli</i> <i>Rosuvastatina e Omega 3 SPA Società Prodotti Antibiotici 5mg/ 1000 mg capsule molli</i> | e-mail: farmacovigilanza@skillpharma.com |
| <i>IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.</i> | <i>OMEGA 3 BOUTY 1000 mg capsule molli</i> <i>OMEGOIL 1000 mg capsule molli</i> <i>OLEVIA 1000 mg capsule molli</i> | Pec: ibsafarmacovigilanza@pec.it |
| <i>I.B.N. Savio S.r.l.</i> | <i>AGEMO 1000 mg capsule molli</i> | Pec: mfsavio4055@legalmail.it |
| <i>DOC Generici S.r.l.</i> | <i>OMEGA 3 DOC 1000 mg capsule molli</i> <i>OMEGA 3 DOC GENERICI 1000 mg capsule molli</i> | e-mail: farmacovigilanza@genericidoc.it Tel: +39 02 65534273 |
| <i>Sandoz S.p.A.</i> | <i>OMEGA 3 SANDOZ 1000 mg capsule molli</i> | e-mail: patient.safety.italy@sandoz.com |
| <i>EG S.p.A.</i> | <i>OMEGA 3 EG 1000 mg capsule molli</i> | Pec: phvg-egspa@legalmail.it |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| Viatrix Italia S.r.l. | OMEGA 3 Mylan 1000 mg capsule molli | e-mail: pv.italia@viatrix.com Tel: +39 02 61246462 |
| Teva B.V | OMEGA 3 TEVA ITALIA 1000 mg capsule molli | Pec: farmacovigilanza@pec.tevacert.it |
| Zentiva Italia S.r.l | OMEGA 3 ZENTIVA 1000 mg capsule molli | Pec: scientificaffairs_zentiva@pec.it cc: pv-italy@zentiva.com |
| Alikon S.r.l. | OMEKON 1000 mg capsule molli | Pec: alikonsrl@legalmail.it |
| SO.SE.Pharm S.r.l | TRIBOK 1000 mg capsule molli | e-mail: farmacovigilanza@sosepharm.com |
| Piam Farmaceutici S.p.A | TRISCUDIL 1g capsule molli | e-mail: piam@qbpharmaservices.it e-mail: dircientifica@piamfarmaceutici.com |
| EPIFARMA S.r.l | TRECOR 1000 mg capsule molli MOTAC 1000 mg capsule molli | Pec: epifarma@registerpec.it e-mail: farmacovigilanza@epifarma.it Tel: +39 0973 655200 |
| FG SRL | OMEGA 3 PENSA 1000 mg capsule molli | e-mail: farmacovigilanza@epifarma.it Pec: fg@registerpec.it Tel: +39 0973 655200 |
| IPSO PHARMA SRL | BLUMEG 1000 mg capsule molli | Pec: ipso-pharma@registerpec.it e-mail: farmacovigilanza@epifarma.it Tel: +39 0973 655200 |

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Daria
Giusi Rasà

Digitally signed by Daria Giusi
Rasà
DN: cn=Daria Giusi Rasà, o, ou,
email=daria.rasa@alfaslma.c
om, c=IT
Date: 2023.10.30 18:40:04
+01'00'

Riceve questo messaggio perché ha ricevuto l'informativa di IQVIA per la partecipazione alle iniziative che IQVIA Solutions Italy S.r.l. conduce nei confronti della classe medica; IQVIA Solutions Italy S.r.l. è il titolare del trattamento dei dati. La invitiamo a non rispondere a questa email; per qualsiasi ulteriore informazione rivolgersi a: IQVIA Solutions Italy S.r.l. Via Fabio Filzi 29, 20124 Milano
[Data Privacy](#)

Questa e-mail viene generata da un sistema automatico
La invitiamo cortesemente a non rispondere, in quanto eventuali email ricevute, rimarranno
inevase

Per non ricevere più questo tipo di comunicazioni clicca [qui](#).