

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR(s) concernant esters éthyliques d'acides Oméga-3, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au regard des données disponibles sur le risque de survenue de fibrillation auriculaire (atriale) provenant d'essais cliniques, de la littérature et des notifications spontanées, le PRAC considère la relation causale entre le traitement par les esters éthyliques d'acide Oméga-3 et la survenue de fibrillation auriculaire comme étant au moins possible. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant des esters éthyliques d'acides Oméga-3 devaient être modifiées en conséquence.

Suite à l'adoption de la recommandation du PRAC :

- Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, BASF, a exprimé son désaccord avec la recommandation adoptée par le PRAC et a fourni des données supplémentaires par écrit et par oral, au CMDh pour argumenter sur son objection :
 - Quant au calcul de la fréquence de survenue de la fibrillation auriculaire évaluée comme « fréquent » sur la base de méta-analyses d'essais cliniques randomisés,
 - Quant à la nécessité de communiquer au moyen d'une DHPC et,
 - Quant au changement de fréquence de soumission de PSUR de 3 ans à 1 an.
- Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché SPA a fourni des observations écrites afin de réfuter le calcul de la fréquence de survenue de la fibrillation auriculaire comme « fréquent » basée sur les méta-analyses d'essais cliniques randomisés.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, les données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché BASF par écrit et par oral ainsi que les observations écrites apportées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché SPA à la suite de l'adoption de la recommandation du PRAC, le CMDh a approuvé les conclusions scientifiques et les motifs de recommandation formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de l'/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux esters éthyliques d'acides Oméga-3, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant des esters éthyliques d'acides Oméga-3 demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées de l'information sur le produit.

Le CMDh recommande de modifier les termes de l'/des autorisation(s) de mise sur le marché.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Les revues systématiques et les méta-analyses d'essais cliniques contrôlés randomisés ont mis en évidence un risque accru et dose-dépendant de survenue de fibrillation auriculaire (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 traités par un placebo. Le risque de survenue de fibrillation auriculaire observé s'est avéré plus élevé avec une dose de 4 g/jour (voir paragraphe 4.8). En cas de survenue de fibrillation auriculaire, le traitement doit être définitivement arrêté.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous le SOC 'Affections cardiaques' avec une fréquence **« Fréquent »**

Fibrillation auriculaire (ou atriale)

Notice

2. Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou, pharmacien : avant de prendre des esters éthyliques d'acides Oméga-3, si :

- vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques,

- si pendant le traitement vous ressentez des étourdissements (sensations de vertiges), une grande fatigue (asthénie), des palpitations cardiaques ou un essoufflement ; car ceux-ci peuvent être les symptômes d'une fibrillation auriculaire ou atriale (rythme cardiaque irrégulier et souvent très rapide).

4. Effets indésirables éventuels :

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Rythme cardiaque irrégulier et rapide (fibrillation auriculaire ou atriale)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	25 novembre 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	24 janvier 2024