

Dictamen

Aliskiren

Nom comercial: Rasilez [®] 150 mg 28 comprimits recoberts Rasilez [®] 300 mg 28 comprimits recoberts	Laboratori: Novartis
Composició: Aliskiren	Fàrmacs comparadors: Diürètics tiazídics, blocadors beta-adrenèrgics, antagonistes del calci, IECA, ARA II
Procediment i data d'autorització: Centralitzat, setembre 2007	Data d'avaluació: Desembre 2008
Qualificació del CANM*: No suposa un avenç terapèutic	Explicació de qualificació: La novetat no aporta avantatges en front a altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la que ha estat autoritzada.

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa del **aliskiren en el tractament de la hipertensió essencial** respecte als fàrmacs comparadors segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

Continuar utilitzant el tractament habitual ja que l'evidència comparativa disponible de nom del principi actiu és insuficient

Justificació :

El aliskiren es el primer fàrmac comercialitzat d'una nova família d'antihipertensius: els inhibidors de la renina. La seva eficàcia antihipertensiva s'ha avaluat en assaigs clínics de curta durada, la majoria de 8 setmanes, en pacients amb hipertensió lleu-moderada, sense altre patologia greu associada i la variable principal d'eficàcia ha estat la TA.

Tot i que l'aliskiren ha mostrat reduir la TA de manera similar a altres anihipertensius, i en tractament combinat ha mostrat un efecte additiu quan s'administra conjuntament amb hidroclorotiazida, ramipril valsartan i amlodipina, no es disposa de dades d'eficàcia en variables de morbiditat i mortalitat cardiovascular, ni s'ha avaluat la seguretat a llarg termini.

Lloc en la Terapèutica:

En pacients amb hipertensió lleu-moderada s'hauria de seguir emprant aquells fàrmacs antihipertensius que han mostrat reduir la morbi-mortalitat cardiovascular (diürètics, bloquejadors beta-adrenèrgics, IECA, antagonistes del calci) i per els quals es disposa d'una major experiència d'ús.

El CANM resta obert a posteriors revisions si sorgeix nova evidència que ho faci necessari.

Teniu a la vostra disposició un informe més extens d'avaluació de l'**ALISKIREN** realitzat pel Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments de Navarra del qual s'ha extret aquest dictamen. El podeu demanar al coordinador de farmàcia del vostre Servei d'Atenció Primària o consultar la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

Indicacions aprovades:

Tractament de la hipertensió essencial.

Mecanisme d'acció :

El aliskiren es un inhibidor selectiu de la renina. Inhibeix el sistema renina-angiotensina en el punt d'activació, bloquejant la conversió de l'angiotensinògen a angiotensina I, amb la conseqüent disminució dels nivells de l'angiotensina I i angiotensina II. A diferència d'altres inhibidors del sistema renina-angiotensina (SRA) que causen augment compensatori de l'activitat de la renina plasmàtica (ARP), l'aliskiren disminueix la ARP en un 50-80% en hipertensos, es desconeixen les implicacions clíniques d'aquest efecte.

Posologia i forma d'administració :

La dosi recomanada es de 150 mg un cop al dia, es pot incrementar a 300 mg un cop al dia, si la tensió no es controla adequadament. S'ha de prendre amb un menjar lleuger, preferiblement a la mateixa hora cada dia.

Dades d'eficàcia:

S'han publicat diversos assaigs clínics controlats, aleatoris, doble cec i multicèntrics, que han avaluat l'eficàcia de l'aliskiren front comparador actiu o en teràpia combinada en el tractament de la hipertensió arterial lleu-moderada (excepte un assaig realitzat en pacients amb hipertensió arterial greu). Els estudis han estat de curta duració (≤ 8 setmanes de tractament) i no es disposa de dades sobre l'eficàcia en la reducció de la morbiditat i mortalitat cardiovascular. La variable principal en la majoria dels assaigs era una variable intermèdia: la variació de la tensió arterial diastòlica (TAD). S'han publicat 7 assaigs clínics en els que s'ha comparat l'aliskiren front comparador actiu: losartan, irbesartan, valsartan (+/- hidroclorotiazida), lisinopril i ramipril. En la majoria dels assaigs l'aliskiren va reduir la TAD de manera similar al fàrmac comparador. En un assaig en pacients de ≥ 65 anys, el lisinopril va reduir més la tensió arterial diastòlica (reducció de $-6,3$ mm Hg) que les tres dosis comparades d'aliskiren (75, 150 i 300 mg; reduccions de $-4,5$, $-3,6$, $-3,9$ respectivament), i el lisinopril, també va reduir més la TAS ($-10,8$ mmHg) que la dosis d'aliskiren a 150 mg ($-6,3$ mm Hg). Només en un assaig, l'aliskiren va reduir lleugerament més la TAD que el ramipril ($-13,2$ front $-12,0$ respectivament).

En teràpia combinada es disposa de dades de 7 assaigs, dos dels quals només han estat publicats a l'informe de l'EMEA. El tractament combinat d'aliskiren amb hidroclorotiazida, ramipril, valsartan i amlodipí, va reduir més la TAD que la monoteràpia, en un assaig no publicat (informe de la EMEA), l'atenolol va reduir lleugerament més la TAD que l'aliskiren sol, i on l'associació d'aliskiren i atenolol no va ser superior a l'atenolol sol.

Dades de seguretat:

• Reaccions adverses:

Les reaccions adverses detectades en els assaigs clínics han estat en general lleus i transitòries i només en poques ocasions varen requerir la interrupció del tractament. Les reaccions adverses més freqüents descrites varen ser: diarrea (2,4%), tos (1,0%), edema perifèric (0,9%), fatiga, rash i grip.

En un assaig de 8 setmanes de duració ($n=183$) en pacients amb hipertensió greu, el que es comparava aliskiren (150 mg) front lisinopril (20 mg) on la variable principal era la tolerabilitat, la incidència d'efectes adversos va ser similar en els dos grups.

Dades de laboratori

S'han observat petits descensos dels valors d'hemoglobina i hematòcrit, cap pacient va interrompre el tractament per anèmia. Aquest efecte també s'ha descrit per altres fàrmacs que actuen sobre el SRA.

Els augments dels nivells de potassi detectats han estat poc freqüents (0,9% comparat amb 0,6% amb placebo). Tanmateix, en un assaig clínic en el que s'emprava aliskiren associat a un IECA en pacients diabètics, els augments del potassi sèric varen ser més freqüents (5,5%).

S'ha notificat casos d'angioedema en el tractament amb aliskiren.

En estudis realitzats en animals a dosis superiors a las terapèutiques, s'ha descrit hiperplàsia de la mucosa del budell i tumors de colon. La FDA ha sol·licitat al laboratori fabricant, la realització d'estudis colonoscòpics per el 2009.

- **Contraindicacions:**

Hipersensibilitat al principi actiu o a alguns dels excipients.

- **Precaucions:**

Els pacients en tractament amb altres fàrmacs que inhibeixen el SRA i/o pacients amb la funció renal compromesa i/o diabetis *mellitus* tenen major risc d'hipertotassèmia.

Precaució en persones amb insuficiència cardíaca, per les escasses dades sobre seguretat i eficàcia.

- **Interaccions amb aliments i medicaments:**

Els menjars amb elevat contingut en grasses redueixen de forma significativa l'absorció d'aliskiren.

La biodisponibilitat de la digoxina pot reduir-se lleugerament amb aliskiren.

S'ha de tenir precaució quan s'administra associat a fàrmacs o altres substàncies que puguin incrementar els nivells sèrics de potassi, per el risc d'hipertotassèmia.

El aliskiren pot disminuir els nivells plasmàtics de la furosemda.

El ketoconazol, pot incrementar l'absorció de l'aliskiren i disminuir la seva excreció biliar amb el conseqüent increment de nivells plasmàtics (1,8 cops).

- **Utilització en grups especials:**

- **Insuficiència renal:** no es requereix un ajust de la dosi inicial en persones amb insuficiència renal de lleu a greu. Precaució en cas d'insuficiència renal greu per manca de dades de seguretat.

- **Insuficiència hepàtica:** no es requereix ajust de la dosi inicial en persones amb insuficiència hepàtica de lleu a greu.

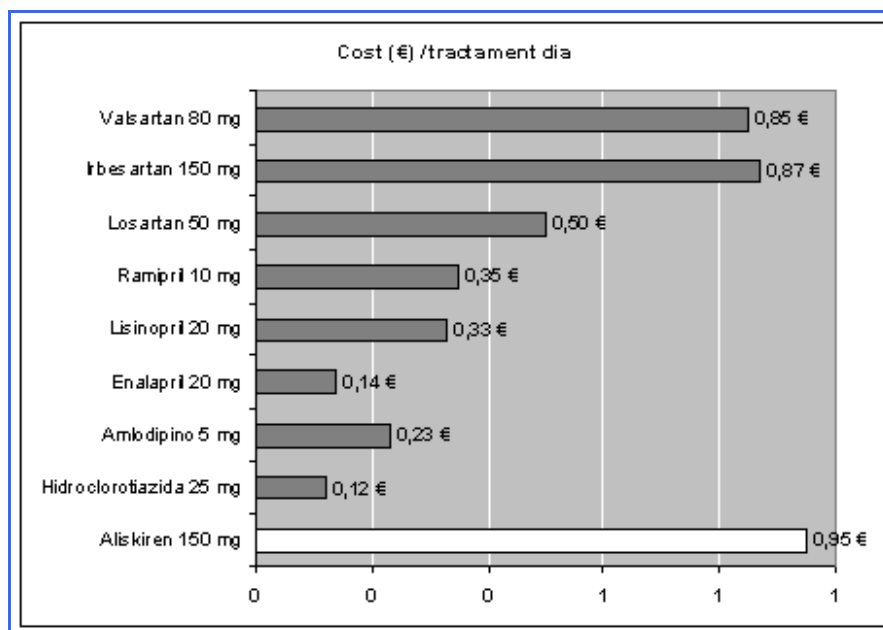
- **Majors de 65 anys:** no es requereix ajust de la dosi.

- **Menors de 18 anys:** no està recomanat el seu us per manca de dades de seguretat i eficàcia.

- **Embaràs:** no existeixen dades suficients sobre la seva utilització en el embaràs. Tanmateix, altres fàrmacs que actuen sobre el SRA s'han associat a greus malformacions fetals i mortalitat neonatal, i per tant, no s'haurien d'emprar durant l'embaràs.

- **Lactància:** es desconeix si s'excreta en la llet materna. No es recomana el seu ús durant la lactància.

Especialitats	Laboratori // Preu
Rasilez [®] 150 mg 28 comprimits recoberts	Novartis // 26,54 €
Rasilez [®] 300 mg 28 comprimits recoberts	Novartis // 42,46 €



Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, Aragó, Navarra, País Basc, i l'Institut Català de la Salut.