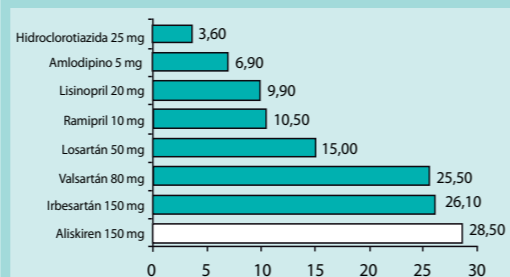


ALISKIREN

- Aliskiren es el primer fármaco comercializado de una nueva clase de antihipertensivos, los inhibidores de la renina.
- Su eficacia en monoterapia en pacientes con hipertensión leve-moderada ha resultado similar a otros antihipertensivos con los que se ha comparado (losartán, irbesartán, lisinopril, ramipril) a corto plazo.
- La terapia combinada de aliskiren con hidroclorotiazida, valsartán y ramipril resultó más eficaz que la monoterapia.
- No hay datos relativos a sus efectos sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular.
- La seguridad de aliskiren parece similar a la de los antihipertensivos con los que se ha comparado, aunque no se tienen datos de seguridad a largo plazo.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ Ralisez® (Novartis)

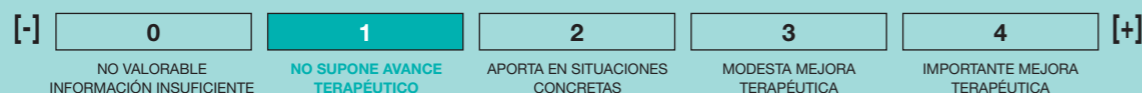
150 mg 28 comp recubiertos (26,54 €)

300 mg 28 comp recubiertos (42,46 €)

Dispensación con receta médica.

Comercializado en septiembre 2008

Evaluado en junio 2008



Aliskiren, primer fármaco inhibidor de la renina, no ha mostrado superioridad frente a otros antihipertensivos, por lo que no se puede recomendar como tratamiento de primera elección en monoterapia o en terapia combinada

INDICACIONES¹

Tratamiento de la hipertensión esencial.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Es un inhibidor selectivo de la renina. Inhibe el sistema renina-angiotensina en el punto de activación, bloqueando la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I, con la consiguiente disminución de los niveles de angiotensina I y angiotensina II.

POSOLÓGIA¹

La dosis recomendada es de 150 mg una vez al día. En pacientes en los que la tensión arterial no esté adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse hasta 300 mg una vez al día.

Debe tomarse con una comida ligera, preferiblemente a la misma hora cada día.

EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado varios ensayos clínicos controlados, aleatorios, doble ciego y multicéntricos, que han evaluado la eficacia de aliskiren en el tratamiento de la hipertensión arterial, en monoterapia o en combinación con otros antihipertensivos, en pacientes con hipertensión arterial leve-moderada, excepto uno (hipertensión arterial grave). La variable principal en la mayoría de los ensayos era la variación de la tensión arterial diastólica (TAD). La mayoría de los estudios (excepto uno⁴) eran de corta duración (no más de 8 semanas).

Ensayos en monoterapia

En un ensayo¹⁰ de solo 4 semanas de duración (n = 226) se compararon diferentes dosis de aliskiren (37,5; 75; 150 y 300 mg) con losartán (100 mg). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la disminución de la TAS (variable

principal) entre la mayoría de las dosis de aliskiren (75 mg, 150 mg, 300 mg) y losartán (entre -5,3 y -11,0 mm Hg vs -10,9 mm Hg, respectivamente).

Se comparó también aliskiren (150, 300 y 600 mg) con irbesartán (150 mg) en un ensayo⁶ de 8 semanas de duración (n = 652). La dosis de 150 mg de aliskiren fue tan eficaz como la de 150 mg de irbesartán en la reducción de la TAD (-9,3 frente a -8,9 mm Hg). Las dosis de 300 mg y 600 mg de aliskiren redujeron de forma más eficaz la TAD (-11,8 y -11,5 mm Hg), sin beneficios adicionales con la dosis de 600 mg respecto a la de 300 mg.

Hay dos ensayos en los que se comparó aliskiren con ramipril^{4,12}. En uno de ellos¹², de 8 semanas (n=837), aliskiren (300 mg) mostró ser no inferior a ramipril (10 mg) en la disminución de la TAD (-0,61; IC 95% -2,02 a 0,8). En el otro ensayo⁴ de 26 semanas de duración

(n=842), se comparó aliskiren (150 mg) con ramipril (5 mg). Si a las 6, 12, 18 y 21 semanas no se conseguía el control, primero se duplicaba la dosis, después se añadían 12,5 mg de hidroclorotiazida y después se duplicaba la dosis de esta. A las 26 semanas, en el grupo de aliskiren se redujo significativamente más la TAD que en el de ramipril (-13,2 frente a -12,0 mm Hg).

En pacientes ≥65 años se realizó un ensayo¹³ de 8 semanas (n=355) en el que se valoraba el cambio medio de la TAS y de la TAD respecto a basal en una medición de 24 horas de aliskiren (75, 150 y 300 mg) frente a lisinopril (10 mg). Lisinopril se mostró más eficaz en la reducción de la TAS (-10,8 mm Hg) que la dosis de 150 mg de aliskiren y en la reducción de la TAD (-6,3 mm Hg) que todas las dosis de aliskiren.

Ensayos en terapia combinada

La reducción de la TA con valsartán (160 y 320 mg), con valsartán+hidroclorotiazida (160/12,5) y con todas las combinaciones de aliskiren+valsartán (75/80, 150/160 y 300/320) fue significativamente superior a la conseguida con aliskiren 150 mg aunque estos resultados corresponden a la variable secundaria del ensayo⁷.

En un ensayo⁸ de 8 semanas (n=2.776) en el que había hasta 14 grupos: aliskiren (75, 150 y 300 mg), hidroclorotiazida (6,25, 12,5 y 25 mg), 8 combinaciones distintas de aliskiren+hidroclorotiazida y placebo, solo se realizaban las comparaciones de cada grupo frente a placebo y de las asociaciones frente a la monoterapia. La terapia combinada fue más eficaz, en la reducción de la TAD y la TAS, que la monoterapia con cada uno de los fármacos excepto en los grupos aliskiren+hidroclorotiazida 75/12,5 y 150/6,25.

Otro ensayo⁹ de la misma duración (n=1.797) comparaba la eficacia de la asociación aliskiren+valsartán (150-300/160-320) frente a la monoterapia. La terapia combinada se mostró más eficaz que el aliskiren y el valsartán en monoterapia en la reducción de la TAD (-12,2 frente a -9,0 y -9,7 mm Hg).

En uno de los ensayos con ramipril¹², la asociación aliskiren+ramipril resultó más eficaz que ambas monoterapias en el descenso de TAD (-12,8 frente a -11,3 y frente a -10,7 mm Hg).

En pacientes obesos (IMC ≥30 kg/m²) hay un ensayo¹⁴ (n=489) en el que se comparó la eficacia de aliskiren+hidroclorotiazida

frente a placebo+hidroclorotiazida, irbesartán+hidroclorotiazida y amlodipino+hidroclorotiazida. Las asociaciones de hidroclorotiazida con aliskiren, irbesartán y amlodipino se mostraron más eficaces que la monoterapia con hidroclorotiazida en la disminución de la TAD (-11,9, -11,3, -10,3 frente a -7,9 mm Hg). Otro ensayo de 6 semanas de duración (n=545) comparó el aliskiren+amlodipino (150/5) frente a la monoterapia con amlodipino (5 ó 10 mg), en pacientes sin un buen control de la TA a pesar del tratamiento con 5 mg de amlodipino. El tratamiento combinado redujo significativamente más la TAD que la dosis de 5 mg de amlodipino (-8,5 frente a -4,8 mm Hg), pero no que la dosis de 10 mg de amlodipino (-8,0 mm Hg)¹⁵.

SEGURIDAD

Reacciones adversas^{1,2}

Las reacciones adversas detectadas en los ensayos clínicos fueron en general leves y transitorias y solo en pocas ocasiones requirieron la interrupción del tratamiento. Aquellas con una frecuencia superior a placebo fueron: diarrea, tos, edema periférico, fatiga, rash y gripe. La más frecuente fue la diarrea (2,4%) seguida de la tos (1,0%) y del edema periférico (0,9%).

La incidencia de efectos adversos (variable principal) fue similar en un ensayo¹¹ de aliskiren (150 mg) frente a lisinopril (20 mg) en 183 pacientes con hipertensión grave.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Segundo y tercer trimestre del embarazo.

Angioedema con tratamientos previos con aliskiren (nota de prensa de la EMEA de 19 de febrero de 2009)

Precauciones especiales de empleo¹

Interrumpir el tratamiento ante signos de angioedema.

Las personas en tratamiento con otros fármacos que inhiban el SRA y/o aquellos con una función renal comprometida y/o diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de hiperpotasemia.

Insuficiencia cardiaca debido a la escasez de datos sobre su seguridad y eficacia.

Interrumpir el tratamiento en caso de dia-

rea grave y persistente.

Las personas con una marcada depleción de sodio y/o volumen pueden sufrir una hipotensión sintomática, por lo que debe corregirse esta situación antes de iniciar el tratamiento o si se inicia hacerlo bajo supervisión médica.

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Solo se dispone de información sobre la eficacia y seguridad de aliskiren a corto plazo y principalmente en pacientes con hipertensión leve-moderada y sin otra patología grave asociada. La variable principal de eficacia utilizada en la mayoría de los ensayos clínicos es el cambio en la TAD que es una variable intermedia. No necesariamente una reducción de la TA por cualquier vía se traduce en una reducción de la morbimortalidad a largo plazo.

Aliskiren en monoterapia ha dado lugar a descensos en la tensión arterial similares a los observados con otras clases de antihipertensivos como los IECA (lisinopril, ramipril) y los ARA II (losartán, irbesartán). En algunos ensayos clínicos, los descensos de TAD han sido inferiores a los obtenidos con valsartán 160 mg y lisinopril 10 mg. En tratamiento combinado tiene efectos aditivos cuando se administra junto con hidroclorotiazida, ramipril y valsartán.

No hay datos sobre su eficacia en variables de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Por tanto, en pacientes con hipertensión leve-moderada, cuando las modificaciones en el estilo de vida no sean suficientes y haya que comenzar con un tratamiento farmacológico, se deberían seguir utilizando aquellos fármacos de los que se dispone una mayor experiencia y que se han mostrado eficaces en reducir la morbi-mortalidad cardiovascular (diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA, ARA II). La elección de uno sobre otro dependerá del tipo de paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación de Aliskiren: www.aragon.es (Departamento/Dpto. Salud y Consumo/Servicio Aragonés de Salud/Información al profesional/Publicaciones/Información medicamentos).

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escrbano, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.ª Jesús Lallana, M.ª Belén Pina, M.ª Ángeles Roca, Javier Valdepérez.



Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial. D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927

- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informacion@aragon.es
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales