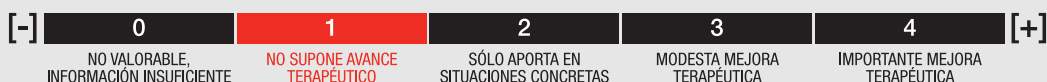


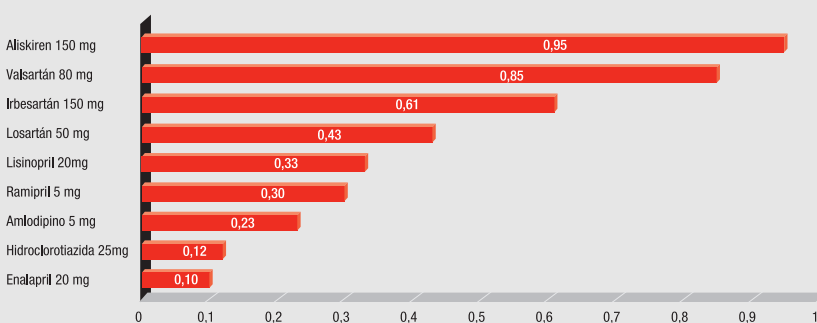
04/2009

Aliskiren[▲] (Rasilez[®])

No hay razón para usarlo



Coste diario del tratamiento en euros



- El aliskiren actúa inhibiendo la renina.
- Consigue descensos de la tensión arterial de cuantía similar a otros antihipertensivos en ensayos de corta duración.
- No hay datos sobre su eficacia en variables de morbimortalidad cardiovascular.
- No dispone de datos de eficacia y seguridad a largo plazo, al ser los ensayos de corta duración.

Indicaciones terapéuticas¹

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Mecanismo de acción y farmacocinética^{1,2}

El aliskiren es un inhibidor selectivo de la renina que bloquea la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I, con la consiguiente disminución de los niveles de angiotensina I y angiotensina II. A diferencia de otros inhibidores del sistema renina-angiotensina que causan aumento compensatorio de la actividad de la renina plasmática, el aliskiren la disminuye en un 50-80% en hipertensos, aunque se desconocen las implicaciones clínicas de este efecto.

Su biodisponibilidad es aproximadamente del 2-3%. La administración tras una comida con un alto contenido en grasas reduce ésta en un 60-70%. La vida media es de 34-41 horas. Se metaboliza aproximadamente el 1,4% de las dosis oral total por

Se deben utilizar antihipertensivos de eficacia probada en términos de morbimortalidad.



el CYP3A4 y se elimina principalmente inalterado por las heces (78%).

Posología y forma de administración¹

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 del aliskiren en el tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o combinado con otros antihipertensivos. Todos estaban realizados en pacientes con hipertensión arterial leve-moderada, excepto uno en hipertensión grave¹¹. La variable principal de los ensayos era la variación de la tensión arterial (TA). Todos los estudios excepto uno⁴ eran de corta duración (no más de 8 semanas de seguimiento).

Ensayos con comparador activo. Se ha comparado con algunos ARA II. Frente a losartán (100 mg)¹⁰, no hubo diferencias en la reducción de la TA con las dosis de aliskiren de 150 y de 300 mg. En la comparación frente a irbesartán (150 mg)⁶, no hubo di-

ferencias con la dosis de 150 mg, pero sí con la de 300 mg que redujo más la TA.

También se ha comparado con algunos IECA. Hay dos ensayos frente al lisinopril, uno en HTA grave¹¹ en el que no hubo diferencias entre los tratamientos y otro, realizado en pacientes mayores de 65 años, en el que el lisinopril (10 mg) se mostró más eficaz que aliskiren (150 mg) en la reducción de la TAD y TAS y más eficaz que la dosis de 300 mg en la TAD. Se han realizado dos ensayos frente a ramipril. En uno de ellos⁴ se probaron diferentes dosis y el aliskiren se mostró más eficaz que el comparador. En el otro ensayo¹² no se observaron diferencias.

Ensayos con terapia combinada. En un ensayo⁸ en el que se asoció aliskiren con hidroclorotiazida, la terapia combinada se mostró más eficaz que la monoterapia en la disminución de la TA, excepto a las dosis más bajas (75/12,5 y 150/6,25). En otro ensayo¹⁴ en obesos con esta misma asociación, ésta fue más eficaz que la monoterapia. Otro ensayo⁹ mostró la superioridad de la asociación aliskiren/valsartán frente al empleo de la monoterapia. La asociación aliskiren/ramipril¹² fue más eficaz que el aliskiren en la disminución de la TAD pero no en la de la TAS. También se ha comparado la asociación aliskiren/amlodipino (150/5 mg)¹⁵ frente al amlodipino (5 mg ó 10 mg). En este caso se observó que la asociación fue menos eficaz en la disminución de la TA que la dosis de amlodipino 10 mg.

Sólo hay un ensayo no publicado² en el que el aliskiren (300 mg) se compara con un betabloqueante, el atenolol (100 mg). El atenolol redujo más la TAD que el aliskiren. Se comparó también la eficacia de la asociación de ambos fármacos frente a la monoterapia y se observó que la asociación redujo más la TAD que el aliskiren pero no más que el atenolol.

Reacciones adversas^{1,2}

Las reacciones adversas detectadas en los ensayos clínicos con una mayor frecuencia fueron: diarrea (2,4%), tos (1,0%) y edema periférico (0,9%). Con una frecuencia menor se observaron: fatiga, rash y gripe.

La tolerabilidad se consideró como variable principal en un ensayo¹¹ de 8 semanas de duración en el que se comparó el aliskiren (150 mg) frente al lisinopril (20 mg). La incidencia de efectos adversos fue similar en los dos grupos.

Los aumentos de los niveles de potasio detectados han sido pequeños y poco frecuentes (0,9% comparado con 0,6% con placebo). Sin embargo, en un ensayo clínico en el que se utilizaba aliskiren asociado

a un IECA en pacientes diabéticos, los aumentos del potasio sérico fueron más frecuentes (5,5%)¹².

Contraindicaciones y precauciones¹

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes y en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

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

Debe usarse con precaución en personas con insuficiencia cardíaca debido a la escasez de datos sobre su seguridad y eficacia.

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

Se han notificado casos de angioedema en el tratamiento con aliskiren. Si aparecen signos que sugieran una reacción alérgica los pacientes deben interrumpir el tratamiento y contactar con el médico.

Utilización en situaciones especiales¹

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis inicial. Precaución en caso de insuficiencia renal grave. **Insuficiencia hepática:** no se requiere un ajuste de la dosis inicial. **Embarazo y lactancia:** no se recomienda su uso. **Mayores de 65 años:** no se requiere ajuste de la dosis. **Menores de 18 años:** no está recomendado su uso.

Interacciones^{1,2}

La biodisponibilidad de la digoxina puede reducirse ligeramente con el aliskiren. La glicoproteína P (gpP) es un factor determinante en la biodisponibilidad del aliskiren, por lo que los inductores de la gpP (hierba de San Juan, rifampicina) pueden disminuir su biodisponibilidad. El ketoconazol, un inhibidor de la gpP y del CYP3A4, puede aumentar la absorción del aliskiren y disminuir su excreción biliar con el consiguiente aumento de los niveles plasmáticos (1,8 veces). El aliskiren puede disminuir los niveles plasmáticos de la furosemida cuando se administran conjuntamente, lo que puede requerir un ajuste de la dosis de furosemida.

Debe tenerse precaución cuando se use junto con fármacos u otras sustancias que puedan aumentar los niveles séricos de potasio, ya que se puede producir hiperpotasemia.

Las comidas con alto contenido en grasas reducen de forma significativa la absorción del aliskiren.

Lugar en la terapéutica

Sólo se dispone de información sobre la eficacia y seguridad del 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.

El 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), los ARA II (losartán, valsartán, irbesartán), antagonistas del calcio dihidropiridínicos (amlodipino) y tiazidas. En tratamiento combinado, tiene efectos aditivos cuando se administra junto con hidroclorotiazida, ramipril y valsartán. Sin embargo, es más eficaz doblar la dosis de amlodipino que adicionar aliskiren.

No hay datos sobre su eficacia en variables de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por tanto, en pacientes con hipertensión arterial 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 morbimortalidad cardiovascular (diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA, ARA II). La elección de uno sobre otro dependerá del tipo de paciente. En cuanto a la terapia combinada, cuando sea necesaria, se debería seguir utilizando las asociaciones que cuentan con mayor evidencia.

Presentaciones

Rasilez[®] (Novartis) 150 y 300 mg 28 comp de liberación prolongada (26,54 € y 42,46 €). Con receta médica. Aportación reducida.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre el aliskiren disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal